

Carla Maria de Moura Lopes

Alimentação e Enfarte Agudo do Miocárdio
Estudo caso-controlo de base comunitária

Porto 2000

Alimentação e Enfarte Agudo do Miocárdio

Estudo caso-controlo de base comunitária



*Dissertação de candidatura ao grau de Doutor apresentada à
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto*

Investigação realizada no Serviço de Higiene e Epidemiologia
da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.
Projecto EPICardis - PRAXIS 2/2.1/SAU/1332/95.
Unidade de Investigação e Desenvolvimento Cardiovascular - (JNICT UI&D 51/94).

Artº 48º, § 3º - “A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação”.
(Regulamento da FMUP, 29 de Janeiro de 1931 – Decreto nº 19337)

CORPO CATEDRÁTICO DA FACULDADE DE MEDICINA DO PORTO

Professores Catedráticos Efectivos:

Doutor António Manuel Sampaio Araújo Teixeira
Doutor José Augusto Fleming Torrinha
Doutor Serafim Correia Pinto Guimarães
Doutor Manuel Miranda Magalhães
Doutor José Carvalho de Oliveira
Doutor António Alberto Falcão de Freitas
Doutor António Fernandes Oliveira Barbosa Ribeiro Braga
Doutor Valdemar Miguel Botelho Santos Cardoso
Doutor Victor Manuel Oliveira Nogueira Faria
Doutor António Augusto Lopes Vaz
Doutor António Luis Tomé Rocha Ribeiro
Doutor Levi Eugénio Ribeiro Guerra
Doutor José Manuel Costa Mesquita Guimarães
Doutor Cândido Alves Hipólito Reis
Doutor Alexandre Alberto Guerra Sousa Pinto
Doutor Eduardo Jorge Cunha Rodrigues Pereira
Doutor António Germano Pina Silva Leal
Doutor Manuel Augusto Cardoso de Oliveira
Doutor Manuel Maria Paula Barbosa
Doutor Manuel Machado Rodrigues Gomes
Doutora Maria Conceição Fernandes Marques Magalhães
Doutor Carlos Rodrigo Magalhães Ramalhão
Doutor Luis António Mota Prego Cunha Soares de Moura Pereira leite
Doutor Manuel Alberto Coimbra Sobrinho Simões
Doutor Francisco José Zarco Carneiro Chaves
Doutor Jorge Manuel Mergulhão Castro Tavares
Doutora Maria Isabel Amorim de Azevedo
Doutor Henrique José Ferreira Gonçalves Lecour de Meneses
Doutora Maria Amélia Duarte Ferreira
Doutor José Agostinho Marques Lopes
Doutor Patrício Manuel Vieira Araújo Soares da Silva
Doutor Daniel Filipe de Lima Moura
Doutor Belmiro dos Santos Patrício
Doutor Alberto Manuel Barros da Silva
Doutor José Manuel Lopes Teixeira Amarante
Doutor José Henrique Dias Pinto de Barros

Professores Catedráticos Jubilados ou Aposentados:

Doutor Abel José Sampaio da Costa Tavares
Doutor Albano do Santos Pereira Ramos
Doutor Amândio Gomes Sampaio Tavares
Doutor António Carvalho de Almeida Coimbra
Doutor António Fernandes da Fonseca
Doutor Artur Manuel Giesteira de Almeida
Doutor Casimiro Águeda de Azevedo
Doutor Celso Renato Paiva Rodrigues da Cruz
Doutor Daniel dos Santos Pinto Serrão
Doutor Fernando de Carvalho Cerqueira Magro Gomes Ferreira
Doutor Francisco de Sousa Lé
Doutor João da Silva Carvalho
Doutor Joaquim Germano Pinto Machado Correia Silva
Doutor Joaquim de Oliveira Costa Maia
Doutor José Fernando de Barros Castro Correia
Doutor José Manuel Gonçalves Pina Cabral
Doutor José Pinto de Barros
Doutor Manuel José Bragança Tender
Doutor Manuel Teixeira Amarante Júnior
Doutor Mário José Cerqueira Gomes Braga
Doutor Walter Friedrich Alfred Osswald

Aos meus pais

Ao Rui

Às minhas irmãs

À minha família e aos amigos

Ao Professor Henrique Barros

À Elisabete, à Kiki e à Ana

ÍNDICE

1. Introdução	11
Objectivos	27
2. Descrição geral do estudo	31
3. Avaliação da proporção de participação e caracterização dos participantes	55
4. Reprodutibilidade e validação do questionário semi-quantitativo de frequência alimentar	79
5. Enfarte do miocárdio - factores de risco	117
6. Enfarte do miocárdio- actividade física	153
7. Enfarte do miocárdio- factores alimentares	187
Nutrientes e enfarte do miocárdio	196
Ácidos gordos (n-3, n-6, trans)	
Antioxidantes (Vit C, E e carotenoides)	
Alimentos e enfarte do miocárdio	213
8. Conclusões	237
9. Resumo/ Abstract/ Résumé	241
10. Agradecimentos	265

1. INTRODUÇÃO

A doença cardíaca isquémica, nas suas diferentes manifestações clínicas - a angina estável e instável, o enfarte agudo do miocárdio e a morte súbita -, permanece a primeira causa de mortalidade e de morbilidade em muitas das economias de mercado estabelecidas. A sua incidência tem diminuído nos países do norte da Europa, na América do Norte ou na Austrália, verificando-se no Japão que as taxas de morbilidade, mesmo já sendo baixas, continuam a decrescer. Nos ditos “países saudáveis” a doença cardíaca isquémica é actualmente mais comum entre os grupos “menos saudáveis”. Nos países desenvolvidos com economias de transição, como a Europa de Leste, esta incidência, pelo contrário, tem vindo a aumentar^(1,2).

Por ser uma causa de morte tão importante, o seu aumento ou decréscimo reflecte-se na evolução da esperança de vida das populações. Nas regiões do mundo onde é alta a frequência de doença cardíaca isquémica, mais alta é também a mortalidade por todas as causas⁽²⁾.

Numa perspectiva etiológica, com base na percepção tradicional das relações causa-efeito, de que as doenças infecciosas fornecem um modelo paradigmático, a importância dos factores de risco ou dos determinantes causais deveria surgir independentemente das populações e adquirir uma relevância universal.

A natureza aparentemente multicausal da doença cardíaca isquémica faz com que a ocorrência de cada episódio individual, ou a sua frequência populacional, resultem da agregação particular desses factores e dependam das suas prevalências.

De acordo com modelos de causalidade, como o das teias causais⁽³⁾ proposto por MacMahon ou o de componentes causais proposto por Rothman⁽⁴⁾, o conjunto de factores necessários para precipitar o resultado pode variar entre grupos de indivíduos. As diferenças na frequência da doença cardíaca isquémica, entre e dentro dos países, podem ser compreendidas através da especificidade de características sociais, económicas e culturais das populações, sendo claro que mudanças nesses padrões, intimamente relacionadas com estilos de vida como os hábitos alimentares, os hábitos tabágicos ou o exercício físico, ultrapassam a possível importância da heterogeneidade genética na manipulação dos riscos.

Há dois argumentos fundamentais em favor da hipótese de a frequência de doença cardíaca isquémica estar mais relacionada com as condições sociais e económicas do que com a predisposição genética⁽⁵⁾. Por um lado, verificaram-se rápidas alterações nas taxas de mortalidade e morbilidade. Nos Estados Unidos da América (EUA) a mortalidade por doença cardíaca isquémica decresceu 48% entre 1970 e 1985⁽⁶⁾ e no Japão, durante o mesmo período, esse decréscimo foi de 39% nos homens e de 30% nas mulheres⁽⁷⁾. Por outro lado, as populações migrantes tendem a apresentar as taxas do país de adopção, como foi demonstrado em vários estudos, em particular os realizados em Japoneses emigrados no Hawai⁽⁸⁻¹⁰⁾.

Em Portugal, até aos anos 80, observou-se uma diminuição da mortalidade por doença cardíaca isquémica, acompanhando a melhoria global dos cuidados de prevenção secundária e terciária. Na década de 80 registou-se uma redução nas taxas de mortalidade por doença cardíaca isquémica, padronizadas para a idade, de 11% e, no final da década, Portugal apresentava uma das mais baixas mortalidades mundiais⁽¹¹⁾.

Embora com base nos dados de mortalidade se pense que a incidência da doença cardíaca isquémica é menor em Portugal do que no Norte da Europa ou nos Estados Unidos da América, permanece entre nós desconhecida a real frequência da doença, pois existem limitações óbvias nas estatísticas de mortalidade, bem como a natureza e a distribuição dos factores que a determinam.

Desde os estudos pioneiros iniciados nos anos quarenta, acompanhando nos Estados Unidos a criação do National Heart Institute, da American Heart Association, e o lançamento do projecto Framingham⁽¹²⁾, que se desenvolveu o conceito de factores de risco como aproximação estratégica essencial à definição de intervenções preventivas.

Ao longo dos anos foram já descritos mais de 300 factores eventualmente associados à ocorrência de doença cardíaca isquémica⁽¹³⁾, com base num modelo de investigação essencialmente fundamentado no chamado paradigma da caixa negra e tendo como base teórica a relação mediada pelas perturbações lipídicas, conducentes ao desenvolvimento da aterosclerose, um fenómeno patológico genericamente caracterizado pelo espessamento da íntima arterial, e o aparecimento posterior de manifestações clínicas nas quais se inclui o enfarte agudo do miocárdio.

Nesse processo têm sido descritos factores iniciadores (os que lesam a integridade do revestimento endotelial da artéria), promotores (os que induzem a deposição de lipídeos na parede arterial), potenciadores (os que levam à activação plaquetária ou facilitam a trombose) e precipitantes (os que precipitam os eventos clínicos), de acordo com uma cascata de acontecimentos que têm essencialmente por base uma teoria lipídica da aterosclerose e, por continuidade, dos fenómenos clinicamente mais evidentes das doenças ateroscleróticas, como a doença das coronárias ⁽¹⁴⁾.

É actualmente consensual que a aterosclerose começa como uma estria gorda que progride subsequentemente para uma placa fibrosa, pela deposição continuada de lipídeos e a proliferação de músculo liso e tecido conjuntivo, aumentando em tamanho e extensão, e sofrendo alterações qualitativas, sendo a mais grave a rotura ⁽¹⁵⁾. Desde o estudo clássico de Enos ⁽¹⁶⁾, em 1958, descrevendo a aterosclerose em jovens soldados americanos falecidos na guerra da Coreia, e como demonstraram os resultados da investigação dos determinantes patobiológicos da aterosclerose em jovens ⁽¹⁷⁾, sabe-se que a aterosclerose tem início na adolescência e progride rapidamente durante a terceira e quarta décadas de vida, fazendo crer que a prevenção deva começar nas crianças. Holman ⁽¹⁸⁾ propôs mesmo, já em 1959, que a aterosclerose era um problema de nutrição pediátrico, ligando os conhecimentos morfológicos iniciais com o reconhecimento do papel da gordura e do colesterol alimentares como determinantes das concentrações plasmáticas de colesterol. A proposta recente da chamada programação intra-uterina, associando a nutrição fetal à susceptibilidade para doenças crónicas na idade adulta, nomeadamente as cardiovasculares, leva ainda mais atrás no processo de desenvolvimento a necessidade de procurar os determinantes da doença ⁽¹⁹⁾.

De entre essas centenas de exposições ou factores de risco, a alimentação relacionar-se-ia com as doenças cardiovasculares, de acordo com a hipótese clássica, porque a ingestão de colesterol ou de gorduras saturadas e, pelo contrário, ingestões diminuídas de gorduras polinsaturadas, promoveriam o aumento dos níveis séricos do colesterol total e a diminuição das lipoproteínas de alta densidade (HDL) (figura 1). Estas alterações séricas resultariam no desenvolvimento do processo aterosclerótico e consequentemente numa redução do fluxo sanguíneo à musculatura cardíaca, proporcionando as condições para a ocorrência de enfarte do miocárdio ⁽²⁰⁾.

Evidências indirectas, como o facto do nível sérico de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) estar relacionado com o risco de doença cardíaca isquémica e a sua redução resultar de alterações na ingestão dos lipídeos, apoiaram esta hipótese, mas ela continua por provar apesar de décadas de investigação.

Uma das limitações da teoria lipídica clássica advém de não ter valorizado o facto de o colesterol sérico total não representar a totalidade do efeito dos lipídeos sanguíneos no risco de doença cardíaca isquémica. As fracções do colesterol aparecem com papéis diferentes no risco da doença⁽²¹⁻²³⁾. A fracção HDL é considerada protectora⁽²¹⁾, a elevação dos lipídeos séricos no período pós-prandial aumenta o risco da doença⁽²²⁾ e, após oxidação, acentua-se o efeito adverso das fracções LDL⁽²³⁾.

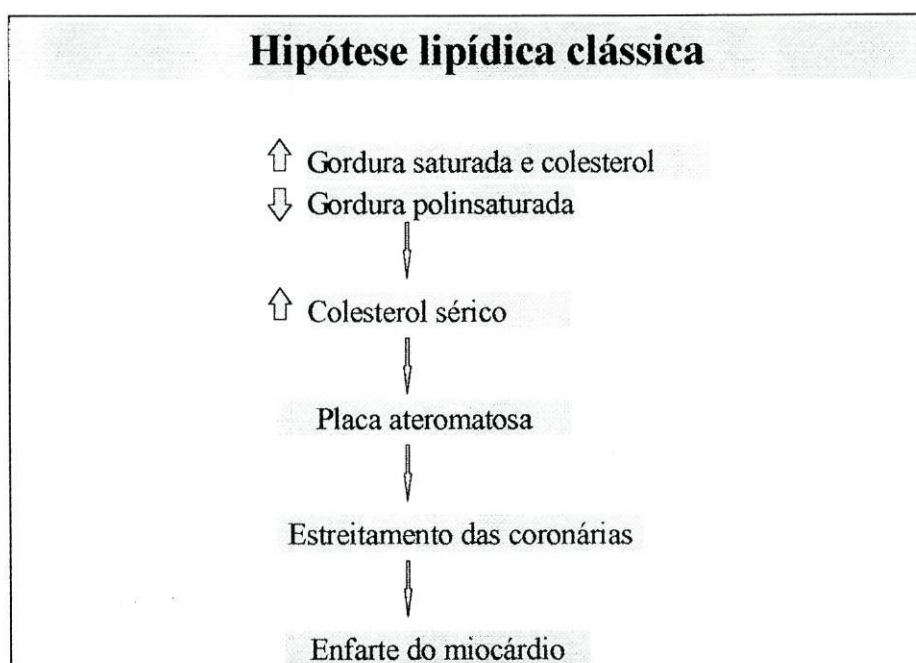


Fig 1 . Hipótese lipídica clássica da relação dieta-doença cardíaca isquémica
(adaptado de Willett et al, 1998 ⁽²⁰⁾).

Por outro lado, o colesterol sérico não traduz o efeito total da dieta nos lipídeos sanguíneos. Embora a ingestão de gordura total influencie claramente os níveis de colesterol sérico total, outros constituintes da dieta, como por exemplo o álcool, têm um maior efeito nas fracções HDL. Também o balanço energético total, que se reflecte no nível de adiposidade, está mais relacionado com o colesterol HDL (inversamente) e com as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) (positivamente) do que com o colesterol total⁽²⁴⁾. É variável entre indivíduos a resposta dos níveis de colesterol sérico

a alterações na dieta. Para o mesmo incremento alimentar de colesterol ou de gordura saturada, os níveis de colesterol tanto podem aumentar como manter-se inalterados, de acordo com características individuais⁽²⁵⁾.

Uma limitação adicional da teoria lipídica é esquecer que a aterosclerose e a estenose progressiva das coronárias não representam a totalidade da fisiopatologia do enfarte agudo do miocárdio. Têm vindo a ser descritos outros mecanismos dependentes dos factores alimentares como precursores da doença, afectando a agregação plaquetária, aumentando os níveis de fibrinogénio e de factor VII, promovendo a oxidação das LDL, modificando a pressão sanguínea ou a tolerância à glicose⁽²⁶⁻²⁹⁾.

Importa valorizar a globalidade dos efeitos da dieta no desenvolvimento da aterosclerose ou do enfarte, que não estão apenas dependentes da sua relação com o metabolismo do colesterol e interferem antes com processos imunitários e inflamatórios⁽³⁰⁻³²⁾, com a disponibilidade de elementos como o ferro^(33, 34), ou com o metabolismo proteico aumentando os níveis de homocisteína^(35, 36).

As consequências da activação imunitária e a sua interacção com as células vasculares no desenvolvimento da aterosclerose são um complexo processo mediado por citocinas, factores de crescimento e mecanismos reguladores dos fenómenos de oxidação e de redução⁽³¹⁾. Os nutrientes, em particular os ácidos gordos polinsaturados da série n-3 e a vitamina E, podem modular a expressão de muitos destes processos metabólicos⁽³²⁾.

A relação entre a dieta e o colesterol sérico total ou as LDL poderá explicar a acumulação arterial de gordura mas não a aterosclerose, e muito menos a ocorrência de eventos coronários⁽³⁷⁾. A observação de uma redução da frequência de complicações após enfarte de miocárdio em doentes com dieta de tipo mediterrânico, não associada a modificações do perfil sérico do colesterol ou das lipoproteínas, é um argumento adicional contra a primazia da hipótese lipídica clássica⁽³⁸⁾.

A identificação da natureza monoclonal da proliferação celular nas placas ateroscleróticas proporcionou o ressurgir do interesse pela hipótese infecciosa⁽³⁹⁻⁴¹⁾, retomando os primórdios da teoria microbiológica do princípio do século, abandonada em favor da explicação multifactorial prevalente, num debate que opôs as doenças infecciosas às doenças crónicas. Ao longo da última década, numerosas investigações transversais, estudos de coorte e de caso-controlo documentaram uma associação entre

doença cardiovascular e infecção crónica pelo Citomegalovirus, *Chlamydia pneumoniae* ou *Helicobacter pylori*⁽⁴²⁻⁴⁴⁾. Ensaios clínicos preliminares, usando macrólidos, mostraram uma redução na recorrência de eventos coronários após enfarte, ou em casos de angina instável, em indivíduos tratados com antibióticos^(45,46). O conjunto de informações existentes necessita contudo de uma reavaliação e aguarda-se a realização de ensaios clínicos de maior dimensão, pois a existir um contributo real das infecções no desenvolvimento da aterosclerose abre-se um imenso novo potencial de prevenção.

De um ponto de vista epidemiológico a teoria lipídica da relação entre dieta e doença cardiovascular desenvolveu-se baseada em duas linhas de evidência: estudos ecológicos avaliando correlações entre dieta e taxas de doença cardíaca isquémica e estudos em populações migrantes⁽⁴⁷⁾.

Os estudos ecológicos⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾ sobre ingestão alimentar e doença cardíaca isquémica, usando grupos populacionais como unidades de observação, evidenciaram claramente as diferenças geográficas na frequência da doença. Os estudos em populações migrantes^(9,10), reforçaram que essas diferenças se deverão a factores ambientais mais do que a factores genéticos. Apesar destes estudos tenderem a ser consistentes com a postulada importância dos factores alimentares na evolução da mortalidade, e em particular na evolução da frequência da doença cardíaca isquémica, o facto de não permitirem um controlo seguro para potenciais variáveis de confundimento torna-os mais vulneráveis como meios de demonstração das relações postuladas.

Também os estudos que quantificaram as tendências de mortalidade^(51,52) propuseram novas hipóteses sobre a relação entre factores alimentares e a doença cardíaca isquémica. No final da década de 80, a comparação das tendências na mortalidade com os dados provenientes de balanças alimentares de vários países (FAO 1984)⁽⁵³⁾ sugerem que as alterações na mortalidade global nos 20 anos anteriores reflectem muito mais alterações nos padrões alimentares e nos hábitos tabágicos do que nos avanços científicos, e que a alimentação é o determinante mais importante da esperança de vida entre e dentro das populações⁽⁵⁴⁾.

Para tentar ultrapassar as limitações dos estudos descritivos, foi conduzido um largo número de estudos analíticos, na sua maioria estudos de coorte prospectivos, para avaliar a associação directa entre factores alimentares e doença cardíaca isquémica.

Devido provavelmente a um tamanho amostral insuficiente, aos métodos inadequados de medir a ingestão alimentar ou à inexistência de um controlo adequado para possíveis confundidores em muitos desses estudos, são ainda contraditórias as evidências que favorecem ou contrariam de modo consistente a hipótese lipídica⁽²⁰⁾. Contudo, a partir dos anos 70, têm sido avaliadas algumas largas coortes que estiveram na origem das recomendações alimentares actualmente preconizadas, das quais são exemplos - *Seven Countries Study*⁽⁴⁸⁾, *Seventh Day Adventists*⁽⁵⁵⁾, *Framingham Heart Study*⁽¹²⁾, *Honolulu Heart Program*⁽⁵⁶⁾, *The Ireland-Boston Diet-Heart Study*⁽⁵⁷⁾, *The Puerto Rico Heart Health*⁽⁵⁸⁾, *The Western Electric Study Program*⁽⁵⁹⁾, *The Rotterdam Study*⁽⁶⁰⁾, *Nurses' Health Study*⁽⁶¹⁾, *Health Professionals Follow-up Study*⁽⁶²⁾.

O resultado mais consistente que advém destes estudos é o de ingestões calóricas mais elevadas estarem relacionadas com frequências diminuídas da doença⁽²⁰⁾. Esta relação inversa foi justificada como sendo representante do efeito protector da actividade física na doença cardíaca isquémica^(63,64). Por outro lado é também consistente a relação inversa de ingestões moderadas de etanol com a doença, encontrada em vários estudos^(56,58,61,65,66). A mortalidade ou morbilidade por doença cardíaca isquémica tem sido inversamente associada com a ingestão de gordura polinsaturada^(59,61,67,68), mas a associação positiva com a gordura saturada foi observada em muito poucos estudos^(56,57,67,69), não se verificando no detalhado estudo de Shekelle et al⁽⁵⁹⁾ ou em estudos mais recentes^(61,62,66,70). A associação directa com a ingestão de colesterol verificou-se apenas em dois estudos^(57,59). Ainda o consumo de fibra^(55,57,63,70-72) e o consumo de peixe^(68,74-76) foram inversamente associados com a ocorrência da doença cardíaca isquémica.

Idealmente deveriam ser conduzidos estudos experimentais em populações humanas para confirmar as hipóteses já propostas. No entanto, as dificuldades inerentes a manter inalterados ao longo do tempo ingestões alimentares ou outros comportamentos, e a complexidade de conduzir estudos em amostras representativas, faz com que sejam muito reduzidas as investigações experimentais, reforçando a importância de manter a investigação observacional.

Embora a maioria dos estudos observacionais já realizados assumam um delineamento de coorte prospectivo, a metodologia caso-controlo é também apropriada dada a natureza dos eventos coronários e o possível curto espaço de tempo esperado para o efeito de algumas exposições. A aterosclerose pode neste contexto ser

vista como um passo intermédio na cadeia causal que leva de determinadas exposições ao enfarte, embora se reconheça que o atingimento arterial pelas lesões tem graus diferentes com eventual contributo distinto.

A possibilidade de detectar associações entre factores alimentares e a ocorrência de doença em estudos epidemiológicos, depende fortemente do grau de variabilidade na ingestão alimentar entre os participantes. Uma perceptível perda de heterogeneidade na alimentação das populações de que provém a maioria dos estudos já realizados, em particular a população americana, é um problema adicional para a detecção real do efeito dos factores alimentares na doença. É possível supor, pelas alterações sociológicas recentes, que no conjunto dos países desenvolvidos a população portuguesa seja das que apresenta uma maior diversidade de estilos de vida, nomeadamente de padrões alimentares, podendo esperar-se de uma investigação epidemiológica na nossa população a obtenção de estimativas de risco menos afectadas pela falta de variabilidade nas exposições. Além disso, em comparação com outros países não estão bem definidas para a população portuguesa as causas da incidência de doença cardíaca isquémica, aparentemente mais baixa. É legítimo supor que ela se relacione por exemplo com padrões alimentares próximos daqueles que são conhecidos como dieta mediterrânica ou com prevalências mais baixas da generalidade dos factores de risco clássicos, o que necessita de esclarecimento.

Tem-se revelado difícil estabelecer relações causais entre factores alimentares e morbilidade ou mortalidade por doenças cardiovasculares, sobretudo porque as evidências observacionais estão largamente dependentes da fiabilidade com que se obtém a informação. A mortalidade e a morbilidade podem ser afectadas por erros de classificação e a alimentação das populações é difícil de medir, nomeadamente devido à larga variação dia-a-dia e aos erros inerentes aos métodos usados para a sua avaliação⁽⁷⁷⁾. A inexistência de um método para avaliar a ingestão alimentar no passado, especificamente estruturado e validado para a população portuguesa, obrigou ao seu delineamento, como imperativo básico para a realização de investigações sobre o papel etiológico da alimentação na doença em Portugal.

A quase totalidade dos estudos epidemiológicos de dieta e doença cardíaca isquémica realizados têm sido desenvolvidos em áreas de alta incidência. Este estudo, realizado numa área geográfica de baixa incidência e fundado numa base amostral

comunitária, fornece informação nova para a compreensão da variabilidade internacional do risco de doença cardíaca isquémica e dos seus determinantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Luepker R. Heart Disease. In: Marcy-Rosenau-Last. Public Health & Preventive Medicine. 14th edition. Connecticut: Appleton & Lange; 1998. p. 927-48.
2. Marmot MG. Coronary heart disease: rise and fall of a modern epidemic. In: Marmot M, Elliot P. Coronary heart disease epidemiology: from aetiology to public health. New York: Oxford University Press; 1992. p. 3-19.
3. Friedman G. Introduction to Epidemiology. In: Friedman G eds. Primer of Epidemiology. 4th edition. New York: McGraw-Hill; 1994. p. 1-8.
4. Rothman KJ. Causes. *Am J Epidemiol* 1976; 104: 587-92.
5. Marmot M. Diet and disease, and Durkheim and Dasgupta, and Deuteronomy. *Epidemiology* 1998; 9: 676-80.
6. Sytkowski PA, D'Agostino GW, Belanger A, Kannel WB. Sex and time trends in cardiovascular disease incidence and mortality: The Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 338-50.
7. Ueshima H, Tatara K, Asakura S. Declining mortality from ischemic heart disease and changes in coronary risk factors in Japan, 1956-1980. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 62-72.
8. Marmot MG, Adelstein AM, Bulusu L. Lessons from the study of immigrant mortality. *Lancet* 1984; i: 1455-8.
9. Kato H, Tillotson J, Nichaman MZ, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. *Am J Epidemiol* 1973; 97: 372-85.
10. Robertson TL, Kato H, Rhoads A, et al. Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California: Incidence of myocardial infarction and death from coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1977; 39: 239-43.
11. Sá P, Dias JA, Miguel JP. Evolução da mortalidade por doença isquémica cardíaca e doenças cerebro-vasculares em Portugal, na década de 80. *Acta Med Port* 1994; 7: 71-81.
12. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 1984; 76 (suppl 2A): 4-12.
13. McCormick J. Medical hubris and the public health: the ethical dimension. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 619-21.
14. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: an update. *N Engl J Med* 1986; 314: 488-500.
15. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang Y-H, Smialek J, Virmani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary disease who died suddenly. *N Engl J Med* 1997; 336: 1276-82.
16. Enos WF, Holmes RH, Bayer J. Coronary disease among United States soldiers killed in action in Korea. *JAMA* 1986; 256: 2859-62.
17. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, et al. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults. *JAMA* 1999; 281: 727-35.
18. Holman RL, McGill HC Jr, Strong JP, Geer JC. The natural history of atherosclerosis. *Am J Pathol* 1958; 34: 209-35.

19. Barker DJP. Mothers, babies and health in later life. Churchill Livingstone, Glasgow, 1998.
20. Willett WC. Diet and Coronary Heart Disease. In: Willett WC eds. Nutritional Epidemiology. 2nd edition. New York: Oxford University Press; 1998. p. 414-66.
21. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (suppl): 1368S-73S.
22. Zilversmit DB. Atherogenesis: A postprandial phenomenon. *Circulation* 1979; 60: 473-485.
23. Zock PL, Katan MB. Diet, LDL oxidation, and coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 759-60.
24. Hopkins PN. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1060-70.
25. Mcnamara DJ, Kolb R, Parker TS, et al. Heterogeneity of cholesterol homeostasis in men. Response to changes in dietary fat quality and cholesterol quantity. *J Clin Invest* 1987; 79: 1729-39.
26. Ulbricht TLV, Southgate DAT. Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet* 1991; 338: 985-92.
27. British Nutrition Foundation. Diet and Heart Disease: the round table model. London: BNF, 1993.
28. Miller GJ. Effects of diet composition on coagulation pathways. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 542S-5S.
29. Regnstrom J, Nilsson J, Tornvall P, Landou C, Hamsten A. Susceptibility to low-density lipoprotein oxidation and coronary atherosclerosis in man. *Lancet* 1992; 339: 1183-6.
30. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126.
31. Alexander RW. Inflammation and coronary artery disease. *N Eng J Med* 1994; 331: 468-9.
32. Meydani M. Nutrition, Immune Cells, and Atherosclerosis. *Nutrition Rev* 1998; 1: S177-S182.
33. Zacharski LR, Chow B, Lavori PW, et al. The iron (Fe) and atherosclerosis study (FeAST): a pilot study of reduction of body iron stores in atherosclerotic peripheral vascular disease. *Am Heart J* 2000; 139: 337-45.
34. Asherio A, Willett WC, Rimm EB, et al. Dietary iron intake and risk of coronary disease among men. *Circulation* 1994; 89: 969-74.
35. Alpert MA. Homocyst(e)ine, atherosclerosis, and thrombosis. *South Med J* 1999; 92: 858-65.
36. Herzlich BC. Plasma homocyst(e)ine, folate, vitamin B6 and coronary artery disease risk. *J Am Coll Nut* 1996; 15: 109-10.
37. Stehebens WE. The quality of epidemiological data in coronary heart disease and atherosclerosis. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1337-46.
38. Renaud S, Lorgèril M, Delaye J, et al. Cretan mediterranean diet for prevention of coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(suppl): 1360S-7S.
39. Benditt EP, Benditt JM. Evidence of a monoclonal origin of atherosclerotic plaques. *Proc Nat Acad Sci USA* 1973; 70: 1753-6.
40. Virus infections and atherosclerosis. (Editorial). *Lancet* 1978; 2: 821-2.
41. Nieto FJ. Infections and atherosclerosis: new clues from an old hypothesis? *Am J Epidemiol* 1998; 148: 937-48.
42. Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? *Lancet*

- 1997; 350: 430-6.
43. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis. An assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997; 96: 4095-13.
 44. Danesh J, Peto R. Risk factors for coronary heart disease and infection with *Helicobacter pylori*: a meta-analysis of 18 studies. *BMJ* 1998; 316: 1130-2.
 45. Gupta S, Leathan EW, Carrington D, et al. Elevated *Chlamydia pneumoniae* antibodies, cardiovascular events, and azithromycin in male survivors of myocardial infarction. *Circulation* 1997; 96:404-7.
 46. Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, et al. Randomized trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS pilot study. *Lancet* 1997; 350:404-7
 47. Gordon T. The diet-heart idea. Outline of a history. *Am J Epidemiol* 1988; 127:220-25.
 48. Keys A, ed. Coronary heart disease in seven countries: American Heart Association Monograph 29. *Circulation* 1970; 41 (suppl 1): 1-211.
 49. Verschuren WM, Jacobs DR, Bloemberg BP, et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures. Twenty-five-year follow-up of the seven countries study. *JAMA* 1995; 274: 131-136.
 50. Grundy SM, Bilheimer D, Blackburn H, et al. Rationale of the diet-heart statement of the American Heart Association. Report of Nutrition Committee. *Circulation* 1982; 65: 839A-54A.
 51. Stamler J. The marked decline in coronary heart disease mortality rates in the United States, 1968-1981: Summary of findings and possible explanations. *Cardiology* 1985;72:11-22. Cap 17
 52. Sabine M, Connor SL, Sexton G, Connor WE. Differences in coronary mortality can be explained by differences in cholesterol and saturated fat intakes in 40 Countries but not in France and Finland: a paradox. *Circulation* 1993; 88: 2771-79.
 53. Food Balance Sheets (1984). 1979-81 average. Food and Agriculture Organization, Rome.
 54. Kesteloot H e Joossens JV. Nutritional and international patterns of disease. In: Marmot M, Elliot P. *Coronary heart disease epidemiology: from aetiology to public health*. Oxford University Press, New York; 1992 . p. 152-65.
 55. Fraser GE, Sabate J, Beeson WL, Strahan TM. A possible protective effect of nut consumption on risk of coronary heart disease. The Adventist Health Study. *Arch Intern Med* 1992; 152: 1416-24.
 56. McGee DL, Reed DM, Yano K, et al. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: Relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 667-76.
 57. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, et al. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease: The Ireland-Boston Diet-Heart Study. *N Eng J Med* 1985; 312: 811-18.
 58. Garcia-Palmieri MR, Sorlie P, Tillotson J, et al. Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1818-27.
 59. Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: The Western Electric Study. *N Engl J Med* 1981; 304: 65-70.
 60. Hofman A, Grobbee DE, De Jong PTVM, Vandenouweland FA. Determinants of disease and

- disability in the elderly: The Rotterdam Elderly Study. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 403-22.
61. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JAE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491-9.
62. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: Cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996; 313: 84-90.
63. Morris JN, Marr JW, Clayton DG: Diet and heart: A postscript. *BMJ* 1977; 2: 1307-14.
64. Saltzman E, Roberts SB. The role of energy expenditure in energy regulation: Findings from a decade of research. *Nutr Rev* 1995; 53: 209-20.
65. Gordon T, Kagan A, Garcia-Palmieri M, et al. Diet and its relation to coronary heart disease and death in three population. *Circulation* 1981; 63: 500-15.
66. Fehily AM, Yarnell JWG, Sweetnam PM, Elwood PC. Diet and incident ischemic heart disease: The Caerphilly Study. *Br J Nutr* 1993; 69: 303-14.
67. Goldbourt U, Yaari S, Medalie JH. Factors predictive of long-term coronary heart disease mortality among 10,059 male Israeli civil servants and municipal employers: A 23-year mortality follow-up in the Israeli ischemic heart disease study. *Cardiology* 1993; 82: 100-21.
68. Dolecek TA. Epidemiological evidence of relationships between dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Proc Soc Exp Biol Med* 1992; 200: 177-82.
69. Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, et al. Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1181-87.
70. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, et al. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men: The ATBC Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 876-87.
71. Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne Coulander C. Dietary fiber and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes: The Zutphen Study. *Lancet* 1982; 2: 518-22.
72. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci EL, et al. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 275: 447-51.
73. Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne Coulander C. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985; 312: 1205-9.
74. Norell SE, Ahlbom A, Feychting M, Pedersen NL. Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *BMJ* 1986; 293: 426.
75. Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, fish intake and the risk of coronary heart disease among men. *N Engl J Med* 1995; 332: 977-82.
76. Guallar E, Aro A, Jiménez FJ, et al. Omega-3 fatty acids in adipose tissue and risk of myocardial infarction. The EURAMIC study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1111-18.
77. Willett WC, Buzzard M. Foods and nutrients. In: Willett WC eds. *Nutritional Epidemiology*. 2nd edition. New York: Oxford University Press; 1998. p. 18-32.

OBJECTIVOS DA INVESTIGAÇÃO

A finalidade desta investigação foi avaliar o papel independente dos factores alimentares no risco de enfarte agudo do miocárdio, recorrendo a um estudo caso-controlo de base comunitária.

Para isso, desenvolveram-se estudos com os seguintes objectivos específicos:

1. determinar a reprodutibilidade e a validade de um instrumento de medida da ingestão alimentar (questionário semi-quantitativo da frequência alimentar), para aplicação na população portuguesa.
2. quantificar o risco de ocorrência de enfarte agudo do miocárdio de acordo com factores tradicionalmente associados com a doença, como a história familiar de enfarte, os hábitos tabágicos, a obesidade ou, especialmente, a actividade física, determinando nomeadamente a presença de efeito de confundimento ou interacção que apresentem com as variáveis nutricionais.
3. quantificar o risco de enfarte agudo do miocárdio em relação com quartis de ingestão de ácidos gordos saturados (palmítico, láurico e mirístico), mono (oleico) e polinsaturados das séries n-3 e n-6, isómeros *trans* dos ácidos gordos e vitaminas anti-oxidantes (β -carotenos, vitamina C, vitamina E).
4. quantificar a associação entre a frequência de ingestão de alimentos ricos nesses nutrientes e a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio.

2. DESCRIÇÃO DO ESTUDO

O presente estudo epidemiológico observacional foi desenhado como uma investigação caso-controlo de base populacional com a finalidade última de quantificar a magnitude dos factores alimentares implicados na ocorrência de enfarte agudo do miocárdio. Por opção metodológica, recolheram-se casos incidentes de primeiro enfarte agudo do miocárdio e identificaram-se controlos representativos da comunidade residente na área geográfica da qual os casos eram provenientes.

A amostra comunitária, pela natureza do processo de selecção, era composta por indivíduos nos quais se podia esperar uma distribuição de variáveis sociais e de estado de saúde que forneciam quantitativamente a dimensão de diferentes características de interesse para o conhecimento do risco presente nesta população. Igualmente servia como espaço amostral para pôr à prova a validade de alguns dos instrumentos de medida cuja acuidade não era previamente conhecida, e da qual dependia a própria validade das estimativas de risco que constituíam o objectivo principal do estudo.

Não perdendo de vista os objectivos traçados, o carácter multifactorial aceite como explicação para a ocorrência do enfarte agudo do miocárdio e a correlação conhecida entre múltiplas exposições de natureza social ou comportamental, implicaram a recolha de um largo número de informações, indispensáveis para controlar efeitos de confundimento e identificar interacções. Essa necessidade poderia acarretar múltiplas potenciais fontes de erro adicional, particularmente erros de medição, o que exigiu uma maior preocupação no delineamento do estudo. Para os evitar procurou-se garantir um planeamento pormenorizado, tendo-se procedido à realização de diversas simulações, garantido o treino cuidadoso dos entrevistadores, desenvolvido e analisado exaustivamente um estudo piloto (numa amostra de 40 controlos e 20 casos) e, finalmente, elaborado um manual de procedimentos que funcionou como orientação constante nas várias etapas da investigação.

Durante a colheita de dados houve uma contínua supervisão dos entrevistadores em reuniões periódicas para treino, discussão de problemas e motivação. Houve ainda preocupações especiais com a edição e codificação das informações, que era efectuada imediatamente após a sua recolha, tentando clarificar algumas respostas menos

explícitas e detectar respostas não preenchidas. Todos os problemas que surgiam durante a entrevista ou na codificação da informação eram registados de maneira sistemática no chamado "Registo do Editor", havendo um editor responsável pela resolução desses problemas e pela verificação da base de dados à medida que iam sendo editados.

Toda a informação foi armazenada utilizando a técnica de dupla entrada, com correcção de erros de digitação por cruzamento de bases informáticas.

Descrevemos neste capítulo a metodologia usada na realização desta investigação, relativa à selecção dos participantes, à recolha da informação e à análise estatística dos dados.

PARTICIPANTES

IDENTIFICAÇÃO E SELECÇÃO DOS CONTROLOS

A população alvo do estudo era constituída pelos indivíduos adultos, de ambos os sexos, com idade superior a 39 anos, residentes na área geográfica de influência do Hospital de S. João - Porto. Perante a impossibilidade de estabelecer um enquadramento da amostra através de uma lista contendo a identificação destes indivíduos, usou-se como espaço de amostragem o conjunto de indivíduos residentes em habitações com telefone e recorreu-se a um método de amostragem por aleatorização de dígitos telefónicos - "random digit dialing"⁽¹⁾.

Utilizando os indicativos da zona residencial e sorteando os restantes quatro algarismos, gerou-se a lista de números de telefone a partir dos quais foi depois possível obter a amostra de indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos, de ambos os sexos, residentes nas freguesias de Paranhos, Bonfim, Campanhã, Cedofeita e Ramalde, ou seja, os indivíduos da comunidade elegíveis para o estudo. Foram ignorados os números telefónicos para os quais não se obteve resposta após quatro

tentativas de procura, em dias e horas diferentes, e também os referentes a instituições públicas ou privadas, os números de fax e os números não atribuídos.

Esta técnica fornece habitações como unidades amostrais, pelo que se recorreu a uma aleatorização simples posterior para seleccionar em cada habitação o participante respectivo. No primeiro contacto telefónico, após se identificar e explicar os objectivos do estudo, o entrevistador informava-se sobre o número de residentes com idade igual ou superior a 40 anos, as respectivas idades e sexo, e entre eles seleccionava o indivíduo do agregado que iria fazer parte da amostra. Caso o indivíduo seleccionado se encontrasse no domicílio, era de imediato convidado a participar no estudo. Se estivesse ausente era posteriormente contactado, também por telefone. Depois de obtida a disponibilidade para participar, era marcada a data para a realização do inquérito. A todos os participantes era então pedido que fornecessem o seu endereço, naturalmente desconhecido dado o processo de amostragem, para posterior envio de uma carta com a explicação sumária do estudo, confirmação da data da entrevista e convocatória para se dirigirem ao Serviço de Higiene e Epidemiologia da Faculdade de Medicina do Porto, onde se procedia à avaliação dos participantes. Se houvesse limitações na capacidade de deslocação dos participantes, em alternativa, era combinada uma data para a realização do inquérito no seu domicílio.

O inquérito compreendia a resposta a um questionário, avaliação antropométrica, medição da pressão arterial, realização de electrocardiograma e colheita de uma amostra de sangue.

Aos indivíduos seleccionados que se mostraram indisponíveis para participar no estudo foram feitas, por telefone, algumas perguntas de carácter geral compreendendo aspectos de natureza demográfica, social, comportamental e de saúde, nomeadamente idade, sexo, estado civil, escolaridade, profissão, hábitos tabágicos e alcoólicos, conhecimento do diagnóstico de algumas doenças crónicas e utilização de Serviços de Saúde.

Foram considerados controlos os participantes desta amostra comunitária que não apresentavam história de enfarte agudo do miocárdio, de acordo com o questionário epidemiológico de Rose⁽²⁾ e o electrocardiograma. Os critérios electrocardiográficos de isquemia ou enfarte, na ausência de bloqueio completo de ramo esquerdo ou síndrome de Wolff-Parkinson-White, basearam-se nos critérios revistos de Minnesota para o electrocardiograma de repouso⁽³⁾: a) padrões de ondas Q

ou QS anormais (código 1); b) ondas T anormais (códigos 5-1,5-2); c) junção ST anormal e depressão do segmento ST (código 4-1), e d) elevação do segmento ST (código 9-2). As categorias "c)" e "d)" foram classificadas como isquemia somente na ausência de bloqueio de ramo direito ou bloqueio intraventricular.

Foram ainda critérios de exclusão o facto de os indivíduos não serem de etnia caucasiana, terem alterado os hábitos alimentares no último ano, e o facto de não ser possível obter informação para todas as áreas abrangidas no questionário. Aos indivíduos com idade igual ou superior a 65 anos foi aplicado o "Mini-mental state examination", segundo Folstein⁽⁴⁾, de forma a obter uma rápida avaliação de eventuais alterações cognitivas. Para uma pontuação inferior a 24 o indivíduo era considerado incapaz de responder com acuidade às restantes questões, sendo excluído do estudo.

IDENTIFICAÇÃO E SELECÇÃO DOS CASOS

Neste estudo, os casos eram indivíduos com idade igual ou superior a 40 anos, de ambos os sexos, residentes no Porto, internados, durante o período em que decorreu o estudo, no Serviço de Cardiologia do Hospital de S. João - Porto, e consecutivamente diagnosticados pelos clínicos responsáveis como apresentando o primeiro episódio de enfarte agudo do miocárdio. A definição de caso foi feita pelos critérios convencionais, tendo em conta os sintomas clássicos, a evolução dos marcadores electrocardiográficos e as alterações enzimáticas.

Após a confirmação do diagnóstico de enfarte do miocárdio, era recenseada informação geral de natureza social e demográfica, e a respeitante a antecedentes pessoais e familiares de doença. Diariamente, eram contactados os doentes que satisfizessem os critérios de inclusão, no sentido de se obter a sua disponibilidade e consentimento para participar no estudo. Então, entre o quarto e o oitavo dias após a admissão hospitalar, era realizado o inquérito. Assim, além dos critérios já referidos para os controlos, foi ainda motivo de exclusão o facto de o doente não sobreviver até ao quarto dia após o internamento.

O número de casos de enfarte agudo do miocárdio e de controlos comunitários foi calculado de acordo com uma previsão do tamanho amostral considerado necessário para pôr à prova as hipóteses do estudo caso-controlo, com um poder estatístico suficiente ($1 - \beta = 0,80$) e admitindo um erro alfa de 5%, se o risco relativo, estimado através do cálculo de odds ratios, para expostos entre quartis extremos fosse igual ou superior a dois.

O número de participantes comunitários recrutados foi suficiente para uma análise específica de prevalência de factores de risco e sua distribuição por características consideradas relevantes, admitindo para cada um deles uma proporção igual ou superior a 4% de indivíduos expostos, com uma imprecisão de $\pm 1\%$.

MÉTODOS

PROCEDIMENTOS GERAIS PARA A COLHEITA DE DADOS

As informações foram obtidas por entrevistadores treinados, usando um questionário estruturado dividido em três secções, designadas A, B e C.

A secção A correspondia à identificação dos participantes, e para os casos compreendia os dados sobre a admissão e a alta. Estas informações foram tratadas separadamente e introduzidas numa base de dados produzida para esse efeito, à qual só tinham acesso os investigadores responsáveis, de forma a garantir a confidencialidade.

A secção B compreendia o conjunto de questões gerais referentes a aspectos de ordem demográfica e social (nomeadamente, estado civil, anos de escolaridade, actividade profissional), história médica (antecedentes pessoais e familiares de doença) e, para as mulheres, história ginecológica e obstétrica.

A secção C referia-se a questões relacionadas com características de comportamento (actividade física, hábitos tabágicos, alcoólicos e alimentares) e incluía uma subsecção para o registo de parâmetros correspondentes a dados antropométricos, pressão arterial, doseamentos sanguíneos e electrocardiograma.

Com a excepção da caracterização do padrão comportamental, realizada aquando da restante entrevista, a avaliação de factores psicológicos como a depressão, o *stress* psicológico sintomático e a qualidade de vida, foi feita através de questionários auto preenchidos, entregues aos participantes no final da entrevista e enviados posteriormente por correio. Aos casos, estes questionários eram entregues após alta clínica e era-lhes solicitado que respondessem relativamente ao período anterior ao episódio de enfarte agudo do miocárdio.

AValiação DO ESTATUTO SOCIAL E ECONÓMICO

Para a avaliação da classe social optou-se por uma adaptação da classificação tradicionalmente usada no Reino Unido - “Registrar General’s”⁽⁵⁾ - baseada no prestígio ocupacional e dividida em seis classes: I - Profissões superiores; II- Profissões intermédias; IIIa- Profissões especializadas, não manuais; IIIb- Profissões especializadas, manuais; IV- Profissões semi-qualificadas; V- Profissões sem qualificação. Usou-se a mesma classificação para categorizar a profissão e a função desempenhada à data da entrevista. Além destas seis classes, agrupou-se numa categoria os reformados e os inválidos (VI), e noutra as domésticas e os desempregados (VII).

A partir desta classificação criou-se uma outra variável com três classes reunindo as classes I, II e IIIa em trabalhadores não-manuais; as classes IIIb, IV e V em trabalhadores manuais e uma terceira classe correspondente aos reformados, inválidos, domésticas e desempregados.

Como indicadores indirectos para avaliar o estatuto social e económico usaram-se ainda os anos de escolaridade e o rendimento individual, informação obtida desde o início sob a forma de categorias, definidas por múltiplos de salários mínimos.

QUANTIFICAÇÃO DA ACTIVIDADE FÍSICA

Para a avaliação da actividade física foi aplicado um questionário que permitia a descrição detalhada acerca da frequência, duração e intensidade de todas as actividades de cada um dos indivíduos, possibilitando estimar um valor médio de energia despendida por dia no ano anterior. Este questionário foi construído usando uma estrutura semelhante ao questionário do *International Agency for Research on Cancer* (IARC) usado no estudo EPIC - *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition*⁽⁶⁾.

Os indivíduos respondiam sobre o número médio de horas (ou minutos) despendido por dia, semana ou mês com as seguintes actividades: em *repouso* (a dormir ou deitado a descansar); *profissionais* e *tempo no transporte para o emprego* (a pé, de bicicleta ou veículo motorizado); *domésticas*; e nos *tempos livres*, sendo esta classe dividida em actividades de lazer e actividades desportivas.

As actividades profissionais incluíam actividades em tempo total ou parcial, mas pelas quais os indivíduos eram remunerados. As actividades não remuneradas eram classificadas como actividades domésticas.

As diferentes actividades foram agrupadas segundo classes de intensidade de esforço às quais estão atribuídos gastos de energia aproximados tendo como base a energia despendida em repouso correspondente ao valor de 1,0 equivalente metabólico (MET), relativo ao dispêndio de 1 Kcal (energia despendida) * Kg⁻¹ (peso) * h⁻¹ (hora). Às restantes quatro classes foram atribuídos os equivalentes metabólicos seguintes: actividade muito leve - 1,5 MET, actividade leve - 2,5 MET, actividade moderada - 5,0 MET e actividade pesada - 7,0 MET (tabela 1.1)⁽⁷⁾.

Os dispêndios energéticos médios diários foram calculados como o produto dos múltiplos de 1 equivalente metabólico, correspondente a cada classe de actividade, pelo tempo despendido nas respectivas classes e que deveriam perfazer um total de 24 horas. As horas em falta para perfazer esse total foram assumidas como despendidas em actividades correspondentes à classe muito leve (1,5 MET).

Na análise, os dispêndios energéticos diários totais e com actividades profissionais foram categorizados em quartis ou quintis (tendo em conta os tamanhos amostrais), de acordo com a distribuição na amostra de controlos. Os dispêndios

energéticos resultantes de actividades de lazer (1,5 MET) e de desporto ($\geq 2,5$ MET) foram classificadas em cinco classes para o sexo masculino e em três classes para o feminino.

Tabela 1.1. Descrição das actividades de acordo com o tipo e a intensidade em equivalentes metabólicos (MET).

Categoria	MET	Actividades profissionais	Actividades domésticas	Actividades de Lazer e desportivas
Repouso	1,0			
Muito leve	1,5	Estar sentado a maior parte do tempo	Cozinhar, lavar loiça, engomar roupa, etc.	Ler, escrever, ver televisão, jogar cartas, etc.
Leve	2,5	Estar de pé e andar sem outra actividade	Limpar a casa, fazer compras, tratar dos filhos, jardinagem, etc.	Caminhar lentamente, golf, bilhar, etc.
Moderada	5,0	Estar de pé e andar mas subir escadas e carregar objectos	Polir o chão, bricolage, agricultura, etc.	Caminhar apressado, ténis, dança, natação, ciclismo, etc.
Pesada	7,0	Actividade física pesada	---	Correr, aeróbica, basquetebol, futebol, atletismo, etc.

AVALIAÇÃO DA ALIMENTAÇÃO

Para estudar os hábitos alimentares procedeu-se à avaliação quantitativa e qualitativa da ingestão alimentar através de um questionário semi-quantitativo da frequência dos alimentos, sendo a recolha da informação referida ao ano anterior à entrevista. Obteve-se também a descrição de hábitos e comportamentos alimentares, como o número de refeições diárias, a frequência do uso dos diferentes tipos de culinária e a utilização dos diferentes tipos de gordura alimentar.

Não existia em Portugal nenhum questionário deste tipo em uso generalizado na investigação epidemiológica nutricional, nem sequer estava disponível nenhum instrumento de medida retrospectiva da frequência da ingestão alimentar validado para a população portuguesa. Estes factos obrigaram não só a construir um questionário alimentar como a determinar a sua validade, opções metodológicas determinantes para a realização do estudo proposto.

DESENHO DO QUESTIONÁRIO SEMI-QUANTITATIVO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

O questionário alimentar utilizado e a estruturação da base de dados para o cálculo de nutrientes, teve por modelo o questionário semi-quantitativo da frequência dos alimentos, desenhado por Willett e colaboradores⁽⁸⁾, e o questionário desenvolvido no Departamento de Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade de Alicante⁽⁹⁾.

A escolha da lista de alimentos considerados relevantes para serem incluídos no questionário resultou de uma aproximação de bom senso e das observações efectuadas em estudos preliminares^(10,11) da realidade portuguesa, tendo em conta o contributo dos alimentos para a variação interpessoal na ingestão, particularmente de energia total, proteínas, gordura total, hidratos de carbono, colesterol, fibra alimentar, vitaminas A, C e E, carotenóides, cálcio, etanol e caféina.

O questionário foi estruturado contendo uma lista de 82 alimentos ou grupos de alimentos, numa secção fechada com nove categorias de frequências, variando entre "nunca ou menos de uma vez por mês" e "seis ou mais vezes por dia", e porções médias padrão predeterminadas. As rubricas correspondentes a grupos de alimentos foram obtidas reunindo os alimentos segundo semelhanças de composição nutricional.

A escolha das porções médias foi baseada em trabalhos prévios⁽¹¹⁾ e investigações que usaram questionários semiquantitativos semelhantes, embora aplicados noutras populações⁽⁹⁾, tendo sido adaptados aos consumos presumidos para a população portuguesa. As frequências de consumo foram assinaladas em relação às porções médias de cada *item* de alimentos e ilustradas através de um manual fotográfico com 131 fotografias coloridas, servindo como auxiliar visual ao inquirido e permitindo a escolha de múltiplos ou submúltiplos da quantidade média.

Para os grupos de alimentos, a porção média considerava o contributo em nutrientes de cada um dos alimentos que os constituíam e de forma proporcional aos consumos individuais esperados.

Foram ainda tidas em conta especificações relativas a alguns alimentos, como por exemplo o tipo de margarina (dura, minarina ou com suplementos), o tipo de leite (com ou sem suplementos) ou o tipo de cereais.

Para o cálculo da ingestão diária em gramas de cada um dos alimentos ou grupo de alimentos, a frequência de consumo foi transformada em valores médios diários e multiplicada pela porção, em gramas, e por um factor de variação sazonal para alimentos consumidos por épocas (0,25 - considerada a sazonalidade média de três meses, ou segundo indicação exacta dos meses de consumo, pelo inquirido). Os alimentos ingeridos com a frequência "nunca ou menos de uma vez por mês" não foram considerados para o cálculo de ingestão nutricional.

As quantidades médias diárias foram convertidas em nutrientes através do programa informático "Food Processor Plus" versão 5.0 (ESHA Research, USA), cuja base de dados com 5000 alimentos crus e/ou processados contém valores nutricionais analisados na sua maioria pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos da América. Os conteúdos em nutrientes de alimentos ou pratos culinários tipicamente portugueses foram acrescentados à base original, utilizando dados da Tabela de Composição de Alimentos Portugueses⁽¹²⁾ para os alimentos em cru e recorrendo a trabalhos nacionais⁽¹³⁻¹⁷⁾ ou internacionais que analisaram alimentos portugueses⁽¹⁸⁻²¹⁾. Para a composição de alguns pratos ou sobremesas para os quais não foi possível obter informação de produtos já confeccionados, recorreu-se a dados da composição dos ingredientes que constituíam a receita.

REPRODUTIBILIDADE E VALIDAÇÃO DO QUESTIONÁRIO SEMI-QUANTITATIVO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Para medir a reprodutibilidade do questionário de frequência alimentar, um ano após a realização do primeiro foi de novo aplicado o mesmo questionário a indivíduos que nesse período não tinham alterado os seus hábitos alimentares.

Para a validação do questionário de frequência alimentar utilizamos:

1. a comparação com quatro registos alimentares de sete dias, realizados em quatro épocas diferentes do ano, com um intervalo de três meses;
2. a análise química de uma amostra de tecido adiposo subcutâneo.

Após a realização do questionário de frequência alimentar, todos os participantes receberam oralmente, e também através de um manual, instruções claras para a realização dos registos alimentares, nomeadamente no que se referia ao uso de medidas para quantificação dos alimentos. A todos foram fornecidos desenhos de copos tipo como auxílio na quantificação das bebidas ingeridas. Os registos eram posteriormente remetidos pelo correio. Desta fase da investigação eram naturalmente excluídos os participantes cuja escolaridade ou grau de literacia lhes impedia a anotação por escrito da ingestão alimentar e dos processos culinários.

Todos os registos foram codificados por três nutricionistas usando um manual previamente elaborado. Eram realizadas reuniões periódicas para uniformização de critérios e correcção de erros.

A amostra de tecido adiposo subcutâneo foi obtida na região nadegueira, por aspiração, usando uma agulha de 1,5 mm de diâmetro (G 17), um dispositivo de ligação (Venoject multi-sample Luer adaptor) onde ficava depositada a amostra de tecido adiposo, e um tubo de vácuo de 10 ml (Venoject holder ou Vacutainer 4893), segundo metodologia referida em Katan *et al.*⁽²²⁾. A pele era previamente desinfetada com álcool a 70% e não foram usados anestésicos.

As amostras eram de imediato armazenadas, no adaptador original, a -18°C por um período máximo de 12 horas e transferidas para -70°C até à análise laboratorial.

Os ácidos gordos na amostra de tecido adiposo foram analisados na forma de ésteres metílicos, obtidos por transesterificação com BF₃/metanol após saponificação com KOH 0,2 M em metanol. A composição percentual dos ácidos gordos metilados foi determinada por cromatografia gasosa usando um cromatógrafo CP 9001, com Liquid sampler CP 9050 (Chrompack) e coluna capilar CP-SIL 88. As temperaturas do injector e detector foram (-230°C) e (-250°C), respectivamente. A temperatura do forno foi elevada a 160°C durante 1 minuto, seguido de sobre-aquecimento a 4°C/minuto, até atingir os 250°C num total de 38,5 minutos⁽²³⁾.

Os valores percentuais finais de ácidos gordos correspondem a um valor médio resultante de quatro injeções. As análises foram realizadas no laboratório de Bromatologia da Faculdade de Farmácia do Porto.

CARACTERIZAÇÃO PSICOSSOCIAL

O padrão comportamental foi medido por intermédio da "Escala de avaliação de Bortner"⁽²⁴⁾, de acordo com critérios já utilizados em Portugal⁽²⁵⁾. A quantificação consiste na atribuição de uma pontuação de um a sete a cada uma das catorze questões, de uma maneira crescente de acordo com as características comportamentais que mais se relacionam com o padrão designado tipo A. Assim, quanto mais baixa é a soma dos valores atribuídos a cada resposta mais aproximado ao tipo A será o padrão comportamental do indivíduo.

A sintomatologia depressiva foi medida utilizando o Inventário Depressivo de Beck⁽²⁶⁾. Este inventário é constituído por vinte e uma categorias de sintomas e atitudes, seleccionadas pela observação clínica de numerosos doentes deprimidos, e que abrangem as manifestações presentes nas diferentes intensidades do quadro clínico depressivo. Cada categoria (agrupamento sintomatológico), correspondente a uma manifestação comportamental específica da depressão, é constituída por quatro a seis frases dispostas segundo uma ordem crescente de intensidade, escolhendo o doente a frase que melhor define a forma como se sente ou sentiu na semana anterior. As frases estão ordenadas de modo a reflectir a amplitude da gravidade do sintoma (de intensidade neutra a máxima), e valores de zero a três são atribuídos a cada frase de modo a indicar o grau da intensidade do sintoma. A soma dos agrupamentos fornece o valor total que permite fazer a classificação da depressão de acordo com a sua intensidade, podendo, consequentemente, esta pontuação total variar de zero a sessenta e três pontos. Estas categorias (sintomas e atitudes - agrupamento sintomatológico) foram posteriormente agrupadas em cinco "componentes depressivos": componente afectivo - humor, insatisfação, ódio a si mesmo, períodos de choro, irritabilidade, afastamento social; componente cognitivo - pessimismo, sentimentos de fracasso e de culpabilidade, auto-acusação, distorção da imagem corporal, incapacidade de decisão; componente motivacional - ideias suicidas, incapacidade de trabalhar; componente delirante - sentimento de punição; componente físico - fadigabilidade, hipocôndria; desvio funcional depressivo - alteração do sono, perda de apetite, perda de peso, diminuição da libido⁽²⁷⁻²⁹⁾.

Os índices globais de *stress* psicológico sintomático foram avaliados através da escala de auto-avaliação Hopkins Symptom Distress Checklist 90 - Revised (SCL-90-

R), constituída por noventa item⁽³⁰⁾. Estes índices globais traduzem-se em três índices específicos: o índice sintomático geral, que traduz a combinação da informação do número de sintomas positivos (pontuação diferente de zero) com a informação respeitante à intensidade do *stress* nesses mesmos sintomas (de um a quatro); o total de sintomas positivos, que representa o número de sintomas positivos (≥ 1); o índice de “*stress*” dos sintomas positivos, que corresponde ao grau de intensidade do *stress* ajustado ao número de sintomas presentes. O uso da escala é extremamente simples, sendo pedido ao doente que indique em que medida tem sofrido de determinadas queixas, representadas por cada um dos item, durante um intervalo de tempo especificado (habitualmente o período referente à última semana). O grau de *stress* sentido pelo doente abrange: “nunca”, “pouco”, “moderadamente”, “bastante” e “muitíssimo”. A pontuação em qualquer dos item pode ter uma amplitude de zero (“nunca”) a quatro (“muitíssimo”). É um método quantitativo de determinação dos problemas do indivíduo e, constituindo-se como escala de auto-avaliação, fornece uma abordagem valiosa do vivenciar psicopatológico da pessoa. A SCL-90-R, para além dos três índices globais de *stress* psicológico sintomático mencionados, é ainda constituída por nove subescalas: Somatização, Obsessão/Compulsão, Sensibilidade interpessoal, Depressão, Ansiedade, Agressividade/Hostilidade, Ideação paranóide, Ansiedade fóbica e Psicoticismo.

A qualidade de vida foi avaliada de acordo com *A Entrevista Psicológica de Bem-Estar Geral*⁽³¹⁾ e o Inventário de Saúde de Nottingham⁽³²⁾. *A Entrevista Psicológica de Bem-Estar Geral* é um questionário constituído por 22 item e fornece informação sobre seis áreas: ansiedade, humor depressivo, bem-estar positivo, auto-controlo, saúde geral e vitalidade. A partir da pontuação total é possível a categorização em bem-estar, *stress* moderado e *stress* grave⁽³¹⁾. O Inventário de Saúde de Nottingham, baseado na percepção da pessoa acerca do estado de saúde, é constituído por trinta e oito questões (parte I) que reflectem as seguintes seis dimensões: mobilidade, dor, energia, sono, reacções emocionais e isolamento social. Cada uma destas dimensões varia entre zero (melhor qualidade de vida) e cem (pior qualidade de vida). Existe ainda uma parte II, constituída por sete questões que avaliam o reflexo da saúde nas seguintes áreas de actividade da vida diária: trabalho, cuidados com a casa, vida social, vida em casa, vida sexual, interesses, passatempos e férias.

AValiação ANTROPOMÉTRICA

PESO E ESTATURA

A determinação do peso corporal, até ao 0,1 kg mais próximo, foi realizada com os indivíduos em jejum, em roupa interior, descalços, numa balança com escala padrão, permanecendo sobre o centro da plataforma de forma a que o peso se distribuisse igualmente pelos dois pés. A altura foi avaliada com os indivíduos em pé, descalços, com os calcanhares unidos e apoiados à parede posterior do estadiómetro, assim como as nádegas, espáduas e cabeça, posicionada no plano horizontal de Frankfurt⁽³³⁾, sendo a leitura feita ao centímetro mais próximo.

Calculou-se o índice de massa corporal (IMC) dividindo o peso em quilogramas pelo quadrado da estatura em metros. Classificou-se a obesidade segundo Garrow⁽³⁴⁾: abaixo de 20,0; entre 20,0 e 24,9; 25 e 29,9; 30 e 39,9; e acima de 40 kg/m². Assim, a obesidade de grau I (sobrecarga ponderal) foi definida como um índice de massa corporal de 25-29,9 kg/m² e os graus II e III foram agrupados numa mesma classe considerando o índice de massa corporal superior a 30 kg/m².

PERÍMETROS

Os perímetros foram avaliados segundo recomendações internacionais⁽³⁵⁾. O perímetro da cintura (PC) e o perímetro da anca (PA) foram medidos com fita métrica flexível não-distensível até ao centímetro mais próximo, com os participantes em pé, sem pressionar os tecidos. O perímetro da cintura foi registado como a circunferência no ponto médio entre o limite inferior do rebordo costal e a crista ilíaca, com o indivíduo a respirar normalmente, e o perímetro da anca como a circunferência máxima sobre os grandes trocanteres femorais. A avaliação da distribuição da gordura corporal foi considerada a partir da razão perímetro da cinta/perímetro da anca sendo considerada a sua distribuição por tercios de acordo com o grupo controlo.

O perímetro do braço (PB) foi avaliado no braço não-dominante. Com o cotovelo flectido a 90° localizou-se o ponto médio entre as extremidades do acrómio e do olecrâneo. Em seguida, com o braço relaxado e estendido ao longo do corpo,

posicionou-se a fita métrica ao nível do ponto médio determinado e sem pressionar os tecidos mediu-se o seu perímetro com aproximação ao milímetro.

PREGAS CUTÂNEAS

A medição das pregas cutâneas⁽³⁶⁾ realizou-se com lipocalibrador "Harpenden", no lado não-dominante do corpo. Foram medidas as seguintes pregas: a) prega cutânea tricipital (PCT) - no ponto médio da região posterior do braço, entre as extremidades do olecrâneo e do acrómio. O lipocalibrador foi aplicado no sentido vertical e com o braço estendido ao longo do corpo; b) prega cutânea bicipital (PCB) - na região anterior do antebraço, sobre o centro da fossa cubital, ao mesmo nível da prega tricipital, com o braço estendido ao longo do corpo e a palma da mão orientada medialmente; c) prega cutânea subescapular (PCSE) - na região imediatamente inferior à omoplata, com a prega a formar um ângulo de 45° com a vertical ao longo das linhas de clivagem da pele e com o braço distendido ao longo do corpo; d) prega cutânea suprailíaca (PCSI) - medida na posição vertical ao nível da linha axilar média e no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca com o braço relaxado; e) prega cutânea abdominal (PCA) - medida horizontalmente a cinco centímetros à esquerda da cicatriz umbilical.

A pregas cutâneas foram "pinçadas" entre os dedos polegar e indicador e destacadas do corpo, foi aplicado o lipocalibrador e lida a espessura da prega em milímetros no seu mostrador logo que o respectivo ponteiro estabilizasse. Foram determinados três valores seguidos de cada prega e considerado como valor final a sua média.

A partir dos valores das pregas cutâneas, utilizando as equações de Durnin e Womersley⁽³⁷⁾ em função da idade e do sexo, calculou-se o valor da densidade corporal (D) em kg/m³: $D = 1162,0 - 70,0 \log (x)$ para os homens de 40 a 49 anos, $D = 1171,5 - 77,9 \log (x)$ no caso de homens com idade igual ou superior a 50 anos, $D = 1133,3 - 61,2 \log (x)$ para mulheres com idades compreendidas entre 40 e 49 anos e $D = 1133,9 - 64,5 \log (x)$ para mulheres com idade igual ou superior a 50 anos, em que X corresponde à soma dos valores das pregas cutâneas bicipital, tricipital, subescapular e

suprailíaca. A percentagem de gordura corporal total (%G), associada a esta densidade, foi calculada a partir da equação $\%G = [(4,95 / D) - 4,50] * 100^{(38)}$.

O perímetro muscular do braço foi calculado a partir do perímetro do braço (PB) e da prega cutânea tricipital (PCT) usando a fórmula: $[PB - \pi * PCT]^{(39)}$. A área muscular do braço foi calculada a partir das fórmulas: $[((PB - \pi * PCT)^2 / 4\pi) - 10]$, para os homens e $[((PB - \pi * PCT)^2 / 4\pi) - 6,5]$ para as mulheres⁽⁴⁰⁾.

PRESSÃO ARTERIAL

A pressão arterial foi medida segundo as técnicas e recomendações da *American Heart Association*⁽⁴¹⁾. A medição foi feita com os participantes sentados, com o braço direito sem roupa e repousado sobre a mesa ao nível da região pré-cordial, sem terem fumado ou ingerido cafeína nos 30 minutos prévios à medição e após cinco minutos de descanso. Foi usado um braçal com o tamanho apropriado para a circunferência do braço. Registaram-se as pressões arteriais sistólica (TAS) e diastólica (TAD) até aos dois milímetros de mercúrio mais próximos. A TAS correspondeu à fase I e a fase V (desaparecimento dos sons) foi tomada para o registo da TAD. Foram realizadas duas ou mais leituras, separadas de dois minutos, e registada a média. Se as duas primeiras leituras diferissem em mais de cinco mm Hg, obtinham-se leituras adicionais.

Para o diagnóstico de HTA foram seguidas as recomendações do J.N.C.V⁽⁴²⁾, tomando-se os valores limite de 140 mm Hg para a TAS e 90 mm Hg para a TAD, ou o facto de o participante estar medicado com anti-hipertensores.

DOSEAMENTOS SANGUÍNEOS

Os estudos metabólicos foram realizados após 12 a 14 horas de jejum, entre as oito e as onze horas da manhã. As glicemias foram determinadas por métodos enzimáticos. Os doseamentos do colesterol e triglicéridos foram realizados pelos métodos calorimétricos enzimáticos padronizados^(43,44). Os níveis de HDL-colesterol foram determinados após precipitação das lipoproteínas contendo apo-B e as concentrações de LDL-colesterol obtiveram-se subtraindo o valor de HDL-colesterol

à fracção com densidade superior a 1,006. O hemograma foi determinado pelos métodos automatizados padronizados.

Para o diagnóstico de dislipidemia seguiram-se as recomendações da European Atherosclerosis Society⁽⁴⁵⁾, utilizando-se os valores limite de 200 mg/dl para o colesterol total, 200 mg/dl para os triglicédeos, 135 mg/dl para o LDL-colesterol e 39 mg/dl para o HDL-colesterol, ou o facto de o indivíduo estar sob terapêutica hipolipemiente. Fez-se o diagnóstico de diabetes mellitus quando a glicemia em jejum era superior a 140 mg/dl, segundo os critérios de diagnóstico da OMS⁽⁴⁶⁾, ou o facto de estar medicado com antidiabéticos orais ou insulina.

ANÁLISE ESTATÍSTICA DA INFORMAÇÃO

As informações recolhidas, quer para a amostra da população geral, quer para os casos de enfarte agudo do miocárdio, foram inicialmente analisadas de acordo com a metodologia estatística descritiva usual, após a sua informatização recorrendo ao programa EPIinfo versão 6.04a⁽⁴⁷⁾.

Após avaliação das características de distribuição amostral, as variáveis quantitativas contínuas foram descritas através de medidas de tendência central (médias) e de dispersão (desvio padrão), se normalmente distribuídas, e recorrendo à mediana, âmbito de variação e percentis, nas que apresentavam outro tipo de distribuição, nomeadamente após tentativa de transformação.

Para estimar a associação entre as exposições medidas e a ocorrência de EAM, algumas das variáveis independentes foram categorizadas e assim utilizadas nos modelos estatísticos.

Em ambos os sexos, categorizaram-se a idade (40-49, 50-59, 60-69, ≥ 70), os anos de escolaridade (0-3, 4, 5-12, ≥ 13), a história familiar de enfarte em parentes do primeiro grau (não, sim, desconhecida), angina de peito (não, sim), hipertensão (não, sim), diabetes (não, sim), dislipidemia (não, sim), consumo regular (uso diário no último ano) de ácido acetil salicílico (não, sim), consumo de suplementos vitamínicos ou minerais no último ano (não, sim). A Obesidade foi definida de acordo com o índice de massa corporal em homens ($< 20,0$, $20,0-24,9$, $25,0-29,9$, $>29,9$ Kg/m²) e mulheres

(< 25,0, 25,0-29,9, >29,9 Kg/m²) e a distribuição da gordura corporal de acordo com a distribuição em tercís da razão perímetro da cintura/perímetro da anca, em homens ($\leq 0,9208=1$; $0,9209-0,9693=2$; $\geq 0,9694=3$) e em mulheres ($\leq 0,8283=1$; $0,8284-0,8958=2$; $\geq 0,8959=3$). Em relação aos hábitos tabágicos, os homens foram classificados como não fumador, ex-fumador há ≥ 10 anos, ex-fumador há < 10 anos, fumador de <20 cigarros/dia, fumador ≥ 20 cigarros/dia, e as mulheres em duas classes, não fumadoras e fumadoras actuais. Relativamente à ingestão de etanol no último ano consideraram-se quatro categorias para os homens (0,0-10,9; 11,0-32,0; 32,1-56,9; >56,9 gramas por dia), e para as mulheres (0,0; 0,1-9,9; 10,0-20,0; >20,0 gramas por dia).

Embora tenha sido obtido o valor da pressão arterial, da glicemia e dos lipídios, em casos e controlos, dado o conhecido efeito da situação aguda de enfarte do miocárdio nestas variáveis, optou-se por utilizar na análise a informação sobre elas referida pelos participantes.

Os nutrientes foram avaliados em bruto e após ajuste para a ingestão calórica total, de acordo com o processo em dois tempos proposto por Willett e Stampfer⁽⁴⁸⁾. Primeiro, a ingestão calórica total é usada como variável independente num modelo de regressão linear tendo como variável dependente o nutriente. Como a maioria das variáveis alimentares não apresentavam distribuição normal, foram logaritmizadas antes da realização da análise de regressão. Os resíduos correspondentes são adicionados à ingestão do nutriente esperada para o valor energético médio da amostra, resultando num *score* de nutriente (a ingestão do nutriente ajustada para a energia) não correlacionado com a ingestão calórica total, sendo depois o valor final resultante desta soma anti-logaritmizado. O quantitativo do nutriente ajustado para a energia é introduzido no modelo logístico multivariado que inclui também o total calórico como um preditor independente.

Esta aproximação salvaguarda a interpretabilidade biológica dos coeficientes correspondentes à ingestão calórica total e o efeito específico da ingestão do nutriente em causa.

As variáveis quantitativas foram comparadas pela prova *t* de Student, por análise de variância e covariância ou equivalentes não paramétricos, como apropriado.

As proporções foram comparadas recorrendo ao teste do χ^2 , com correcção de Yates quando o valor esperado em alguma das células era inferior a 20. Quando esse valor era inferior a cinco utilizou-se a prova exacta de Fisher.

Para estudar a variação de uma grandeza em função de outra efectuou-se análise de regressão linear simples e múltipla, e usou-se correlação para avaliar a interdependência entre duas grandezas. O grau de associação entre medidas efectuadas por diferentes métodos foi avaliado recorrendo ao coeficiente de correlação de Spearman e coeficientes de correlação parcial.

A concordância do resultado obtido por diferentes métodos foi analisada pelo método proposto por Bland e Altman⁽⁴⁹⁾, usando uma representação gráfica das diferenças entre as duas medidas e as suas respectivas médias. Este tipo de representação gráfica mostra a magnitude da discordância, representa os “outliers” e permite descrever e interpretar tendências de acordo com a distribuição espacial das diferenças.

Como indicador de concordância absoluta usou-se o desvio padrão da diferença (sd), e o desvio padrão da média (sm) foi usado como indicador de variação dos consumos⁽⁵⁰⁾. A razão destas duas medidas (sd/sm) permite-nos avaliar a concordância relativa, sendo tanto melhor a concordância relativa entre os dois métodos quanto mais baixa esta razão.

Para estimar a magnitude de associação entre variáveis para as quais foi possível postular uma relação causal ou o risco de doença dependente das características avaliadas calculou-se odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança (IC) a 95%, através de regressão logística não condicional (EGRET®), precedido de análise estratificada para uma avaliação inicial de efeitos de confundimento e interacção.

Foram construídos modelos de regressão separados para cada um dos sexos. Nos modelos finais foram consideradas variáveis de ajuste aquelas que apresentavam contributo univariado significativo para a compreensão do risco de doença e, mesmo não atingindo o limiar tradicional de significância estatística ($p < 0,05$), aquelas para as quais se presumiu plausibilidade biológica ou se associavam a intervalos de confiança deslocados em um dos sentidos.

Como era esperado, algumas variáveis independentes apresentavam óbvia correlação entre si (exemplo, as diferentes medidas de estatuto social). Nesses casos

optou-se por incluir nos modelos multivariados aquela que estava sujeita a menor erro de medição, maior plausibilidade biológica ou relação mais forte com o resultado.

Na generalidade das estimativas de risco efectuadas utilizaram-se vários modelos, de complexidade crescente, com e sem avaliação do contributo de eventuais passos intermédios na suposta cadeia causal.

ÉTICA

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital de S. João. Foram observadas as regras de conduta expressas na declaração de Helsínquia e a legislação nacional em vigor, sendo garantida a protecção e confidencialidade das informações pessoais recolhidas. Todos os participantes forneceram consentimento informado escrito, antes da realização da entrevista, e todas as folhas com informações que identificassem os participantes foram tratadas separadamente e introduzidas numa base de dados para o efeito, à qual só tinha acesso o investigador responsável. Todos os outros registos foram tratados separadamente da identificação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hartge P, Brinton LA, Ronsenthal JF, et al. Random digit dialing in selecting a population-based control group. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 825-33.
2. Rose GA, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. WHO, Geneva, 1968.
3. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings: Standards and Procedures for Measurements and Classification. Boston, Wright PSG, 1982.
4. Folstein MF, Folstein SE, McHush PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psych Res* 1975; 12: 189-98.
5. Socioeconomic classification. In: Last JM. A dictionary of epidemiology. Oxford University Press 1983.
6. Pols MA, Peeters PH, Ocke MC et al. Relative validity and repeatability of a new questionnaire on physical activity. *Prev Med* 1997; 26: 37-43.
7. Recommended Dietary Allowances - 10th ed. National Research Council - National Academy Press, Washington DC, 1989.
8. Willett WC. Food frequency methods. In: Willett WC editors. *Nutritional Epidemiology*. 2nd edition. Oxford University Press, 1998; 74-100.
9. Vioque J, Gonzalez. Validity of a food frequency questionnaire (preliminary results). *Eur J Cancer Prev* 1991; 1: 19 (S1).
10. Lopes C, Fernandes PV, Barros H. Questionário de frequência alimentar - Efeito da extensão da lista de alimentos na classificação dos inquiridos. *Arq Med* 1994; 8: 291-4.
11. Amaral TF, Nogueira C, Paiva I, et al. Pesos e porções de alimentos. *Rev Port Nutr* 1993; 2: 13-23.
12. Ferreira FAG, Graça MES. Tabela de composição de alimentos portugueses (2ª edição). Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa, 1985.
13. Amaral CCF, Sequeira CD, Camacho MA, et al. Iogurte - composição e valor nutritivo de variedades comercializadas em Portugal. Subsídio para a tabela de composição dos alimentos portugueses. *Rev Port Nutr* 1989; 3: 35-52.
14. Batista I, Bandarra NM. Influência de quatro métodos culinários na composição química de várias espécies de peixe. *Rev Port Nutr* 1993; 3: 5-14.
15. Mano ML, Meister MC, Fontes MR, Lobo P. Composição de alguns alimentos cozinhados. Alguns produtos servidos em "snack-bares". *Rev Port Nutr* 1989; 4: 19-24.
16. Mano ML, Meister MC, Fontes MR, Lobo P. Composição de sobremesas doces. *Rev Port Nutr* 1989; 1: 16-24.
17. Oliveira MB. Estudo de qualidade de lípidos alimentares: toxicidade e avaliação dos teores de isómeros *trans* dos ácidos gordos insaturados. Tese de Doutoramento. Universidade do Porto 1994.
18. Aro A, Antoine JM, Pizzoferrato L, et al. *Trans* fatty acids in dairy and meat products from 14 european countries: The Transfair study. *J Food Compos Anal* 1998; 11: 150-60.
19. Aro A, Van Amelsvoort J, Becker W, et al. *Trans* fatty acids in dietary fats and oils from 14 european countries: The Transfair study. *J Food Compos Anal* 1998; 11: 137-49.

20. Van Erp-baart MA, Couet C, Cuadrado C, et al. *Trans* fatty acids in bakery products from 14 european countries: The Transfair study. *J Food Compos Anal* 1998; 11: 161-9.
21. Aro A, Amaral E, Kesteloot H, et al. *Trans* fatty acids in french fries, soups, and snacks from 14 european countries: The Transfair study. *J Food Compos Anal* 1998; 11: 170-7.
22. Beynen AC, Katan MB. Rapid sampling and long-term storage of subcutaneous adipose-tissue biopsies for determination of fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 317-22.
23. Oliveira MB, Ferreira MA. Capillary gas chromatographic evaluation of trans-fatty acid content of food produced under the traditional conditions of semi-industrial frying. *J High Resol Chromatogr* 1996; 19: 180-2.
24. Bortner R. A short rating scale as a potential measure of pattern of behavior. *J Chron Dis* 1969; 22: 87-91.
25. Cardoso RM. Enfarte do miocárdio: factores de risco da pessoa em situação. Tese de Doutorado. Porto, 1984.
26. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 1961; 4: 561-71.
27. Beck AT, Beamesderger A. Assessment of depression : The Depression Inventory. In: *Psychological Measurements in Psychopharmacology. Modern Problems of Pharmacopsychiatry.*(edit. P. Pichot), Karger, Basel; 1974: 7: 151-69.
28. Steer RA, Beck AT, Garrison B. Applications of the Beck Depression Inventory. In *Assessment of Depression* (edit. N. Sartorius and TA Ban), Springer-Verlag, Berlin; 1986: 123-142.
29. Vaz-Serra AS. A influência da personalidade no quadro clínico depressivo. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina de Coimbra, 1972.
30. Derogatis LR, Rickels K, Rock AF. The SCL-90 and the MMPI : A step in the validation of a new self-report scale. *British Journal of Psychiatry* 1975; 128: 280-9.
31. Dupuy HJ. The Psychological General well-being (PGWB) Index. In: Wenger NK, Mattson ME, Furberg CD and J. Elinson, eds. *Assessment of Quality of Life in Clinical Trials of Cardiovascular Therapies*, Le Jacq Publishing Ltd, New York; 1984: 170-83.
32. Hunt SM, McKenna SP, McEwan J, et al. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Comm Health* 1980; 34: 281-6.
33. Gibson RS. Anthropometric assessment of growth. In: Gibson RS editors. *Principles of nutritional assessment*. New York: Oxford University Press, 1990; 163-86.
34. Garrow JS. *Treat Obesity Seriously: A Clinical Manual*. Edinburgh, Churchill Livingstone; 1981.
35. World Health Organization. *Measuring Obesity: Classification and Description of Anthropometric Data*. Report on a WHO Consultation on the Epidemiology of Obesity. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, Nutrition Unit, 1988.
36. Gibson RS. Anthropometric assessment of body composition. In: Gibson RS editors. *Principles of nutritional assessment*. New York: Oxford University Press, 1990; 187-208.

37. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body-density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nut* 1974; 32: 77-97.
38. Siri WE. *Advances in Biological and Medical Physics*. London and New York: Academic Press, 1956.
39. Heymsfield SB, McManus C, Smith J, Stevens V, Nixon DW. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am J Clin Nutr* 1982; 36: 680-90.
40. Heymsfield SB, McManus C, Stevens V, Smith J. Muscle mass: reliable indicators of protein-energy malnutrition severity and outcome. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 1192-9.
41. Frohlich ED, Grim C, Labarthe DR, et al. Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers: report of a special task force appointed by the Steering Committee, American Heart Association. *Hypertension* 1988; 11: 209A-222A.
42. The Fifth Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC V). *Arch Intern Med* 1993; 153: 154-83.
43. Allain CC, Poon LS, Chan CSG, Richmond W, Fu PC. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clin Chem* 1974; 20: 470-5.
44. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzymes. *Clin Chem* 1973; 19: 476-82.
45. European Atherosclerosis Society. Prevention of coronary heart disease - scientific background and new clinical guidelines. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 1992; 2: 113-54.
46. Diabetes mellitus: report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1985; 727: 9-17.
47. Dean AG, Dean JA, Coulombier D, et al. Epi Info, version 6: a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia, USA, 1994.
48. Willett WC, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 17-27.
49. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-310.
50. Delcourt C, Cubeau J, Balkau B, et al. Limitations of the correlation coefficient in the validation of diet assessment methods. *Epidemiology* 1994; 5: 518-524.

3. AVALIAÇÃO DA PROPORÇÃO DE PARTICIPAÇÃO E CARACTERIZAÇÃO DOS PARTICIPANTES

Uma das preocupações fundamentais em estudos epidemiológicos analíticos é evitar a ocorrência de vieses de selecção e de informação.

As considerações sobre a proporção de respostas e os enviesamentos amostrais são aspectos determinantes nos estudos epidemiológicos e por isso são neste capítulo descritos em pormenor aspectos de selecção dos participantes, indispensáveis para assegurar a validade das estimativas efectuadas.

O viés de não-resposta pode afectar a validade de um estudo, dependendo da proporção de indivíduos que recusaram participar bem como das suas características.

Tem-se estudado o efeito das diferenças entre indivíduos que aceitam participar numa investigação e aqueles que recusam, bem como as consequências que as alterações nas proporções de resposta podem ter nas estimativas das prevalências⁽¹⁻⁸⁾ e das medidas de associação avaliadas⁽⁹⁻¹¹⁾.

É muito difícil quantificar o viés de não-resposta⁽¹²⁾ mas é possível avaliar com cuidado a proporção de participação e, apesar das esperadas dificuldades, caracterizar os não participantes. Assim, uma das medidas importantes para avaliar o impacto deste viés em estudos de base populacional é comparar os indivíduos que aceitaram participar com aqueles que recusaram integrar o estudo. Como referido no capítulo anterior, para os indivíduos que não aceitaram participar no estudo, recolheu-se informação, via telefone, sobre algumas características socio-demográficas, clínicas e comportamentais.

Descreve-se neste capítulo a proporção de participação e discute-se as implicações de um viés de selecção nos resultados de um estudo epidemiológico desta natureza. Descrevem-se ainda as características dos participantes avaliados, para o grupo de casos e controlos e de acordo com o sexo.

RESULTADOS

AVALIAÇÃO DA PROPORÇÃO DE PARTICIPAÇÃO

PARTICIPANTES COMUNITÁRIOS

No período de 11/10/95 a 31/12/98, foram marcados 4221 números de telefone, previamente seleccionados por aleatorização simples, como descrito no capítulo anterior.

Desses números (figura 3.1), 1789 (33,7%) correspondiam a casas sem indivíduos com as características de elegibilidade para o estudo: 415 habitações onde não residiam pessoas com idade superior a 39 anos, 285 pertenciam a instituições, 113 eram números de “fax” e 976 números não tinham telefone atribuído. Para 1151 números de telefone (33,3%) não foi possível saber da elegibilidade dos eventuais indivíduos que lhe correspondiam, por não se obter qualquer resposta após quatro tentativas de contacto em horas e dias diferentes ou por recusa em fornecer qualquer informação.

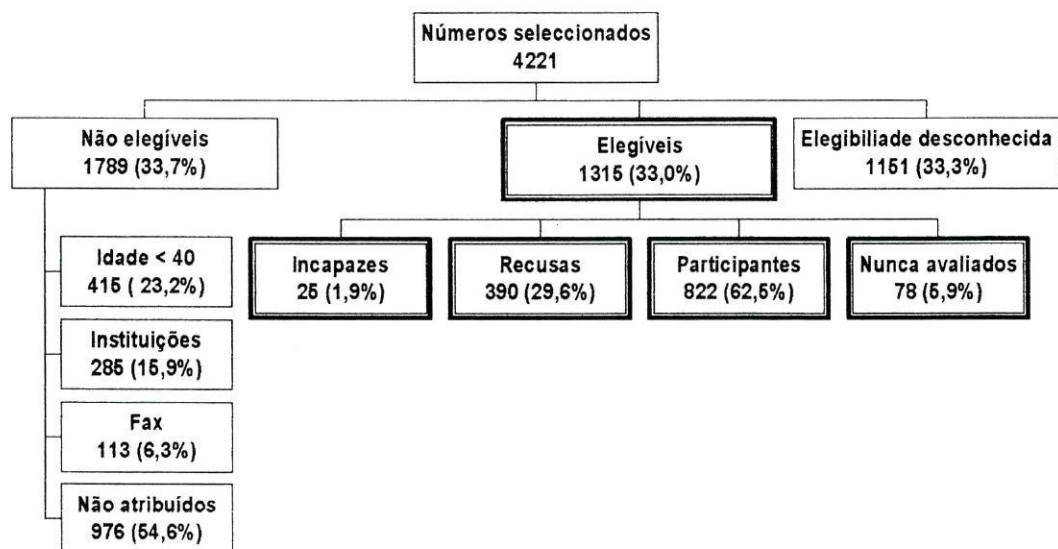


Figura 3.1- Seleção dos participantes comunitários.

Os restantes 1315 números (33,0%) correspondiam a habitações nas quais existiam indivíduos elegíveis. Dos indivíduos seleccionados 25 (1,9%) foram incapazes de participar no estudo por doença grave, 390 (29,6%) recusaram participar, 822 (62,5%) aceitaram participar e 78 (5,9%), apesar de responderem positivamente à solicitação, não chegaram a ser avaliados até Dezembro de 1998.

Como anteriormente referido, para os indivíduos que recusaram a participação, tentou-se obter, por inquérito telefónico, um mínimo de informação passível de comparação com os participantes. O conjunto completo de informação foi obtido para 215 (55,1%) dos 390 indivíduos que recusaram participar. Dos restantes, 75 indivíduos forneceram apenas informação relativa a sexo e idade e de 100 indivíduos não foi possível obter qualquer informação.

Para seleccionar os controlos, do total de 822 participantes comunitários excluíram-se 45 (5,5%) com evidência de enfarte do miocárdio no passado (20 mulheres e 25 homens). Foram ainda excluídos 24 participantes, com mais de 64 anos e cuja pontuação na prova para avaliação das funções cognitivas foi inferior a 24 (*Minimal state examination*), quatro indivíduos de etnia não caucasiana, seis indivíduos para os quais não foi possível obter a totalidade da informação e 17 indivíduos que referiram ter alterado os hábitos alimentares no último ano. Obteve-se assim informação completa para 726 controlos (416 mulheres e 310 homens) (figura 3.2).

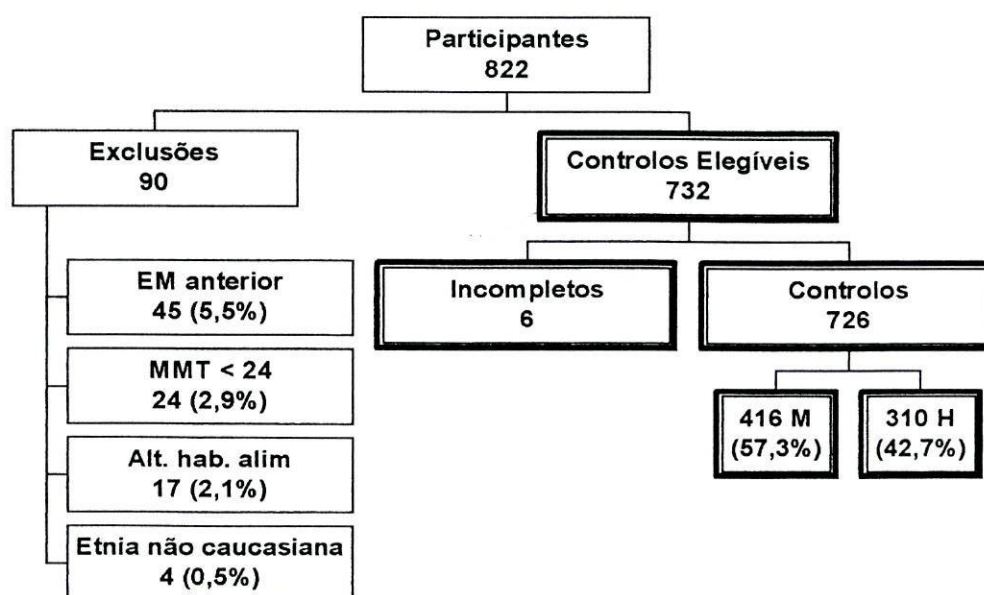


Figura 3.2- Selecção dos controlos a partir da amostra comunitária (EM- enfarte do miocárdio; MMT- mini mental test examination; Alt. hab. alim.- alteração dos hábitos alimentares)

CASOS DE ENFARTE AGUDO DO MIOCÁRDIO

No período de Fevereiro de 1996 a Julho de 1998, de 485 pacientes admitidos (125 mulheres e 360 homens) com primeiro enfarte do miocárdio, 23 faleceram até quatro dias após admissão ao hospital, 24 estavam incapazes de responder, 45 obtiveram uma baixa pontuação no *Mini-mental state examination*, cinco alteraram os hábitos alimentares no último ano e um indivíduo era de etnia não caucasiana. De 387 indivíduos elegíveis, quatro recusaram participar (1,0%) e para 21 indivíduos não foi possível obter informação completa (5,4%). Assim, foram obtidas entrevistas completas para 362 casos (65 mulheres e 297 homens) (figura 3.3).

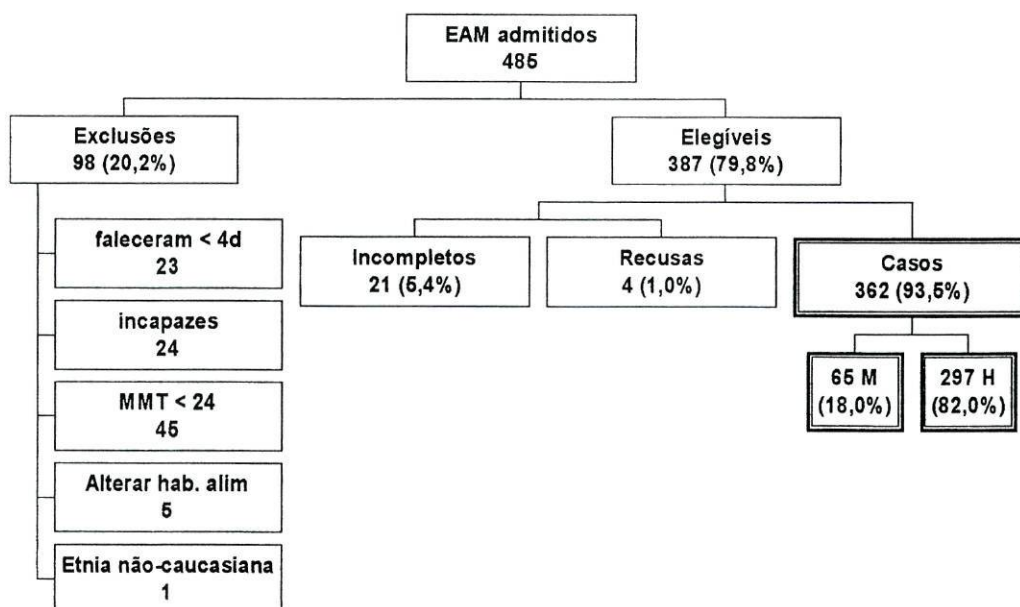


Figura 3.3.- Seleção dos participantes com enfarte agudo do miocárdio (Fev/96-Jul/98).
(EAM- enfarte agudo do miocárdio; MMT- mini mental test examination; Alterar. hab. alim.- alteração dos hábitos alimentares)

Devido ao reduzido tamanho amostral do sexo feminino, à amostra final acrescentou-se informação relativa a 19 mulheres avaliadas posteriormente no período de Outubro de 1998 a Junho de 1999 (figura 3.4), ficando assim a amostra final de casos constituída por 84 mulheres e 297 homens.

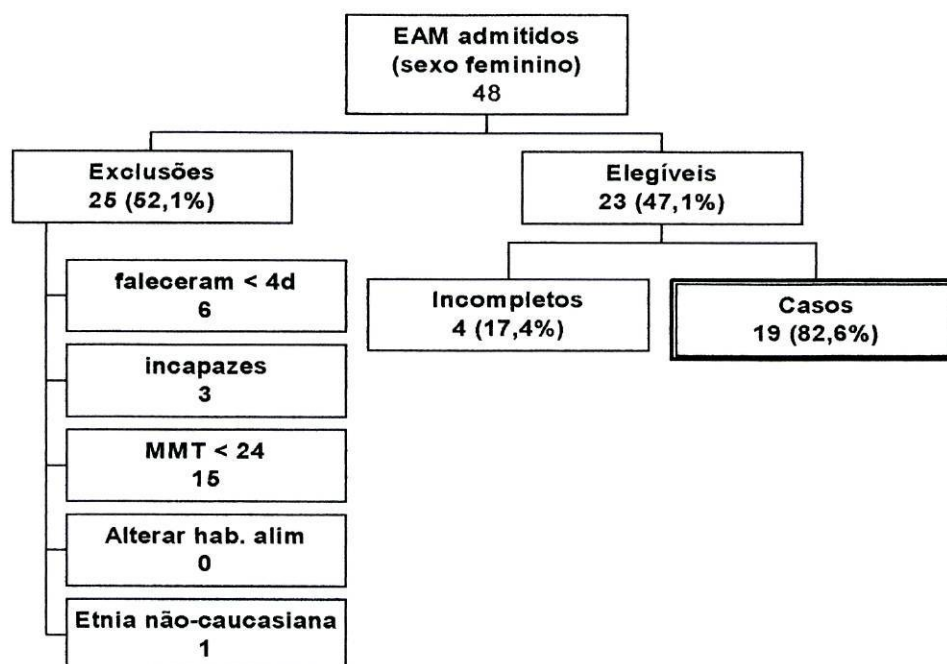


Figura 3.4.- Participantes, do sexo feminino, com enfarte agudo do miocárdio avaliados de Out/98-Jun/99 (EAM- enfarte agudo do miocárdio; MMT- mini mental test examination; Alterar. hab. alim.- alteração dos hábitos alimentares).

COMPARAÇÃO DE PARTICIPANTES COMUNITÁRIOS COM NÃO PARTICIPANTES

A amostra de participantes no estudo foi comparada para a distribuição etária com a população geral (de 40 e mais anos) da cidade do Porto, verificando-se uma distribuição semelhante (tabela 3.1). Igualmente, a distribuição por sexos é semelhante na amostra de participantes quando comparada com a verificada na cidade do Porto ou na freguesia de Paranhos, aquando do último recenseamento geral da população (57,7% mulheres *versus* 54,5% em Paranhos e 54,4% no Porto).

A distribuição de acordo com o sexo mostrou-se significativamente diferente ($p < 0.001$) entre os indivíduos que aceitaram participar ($n=822$) e aqueles que recusaram mas para os quais existia a informação sobre o sexo ($n=290$). Aceitaram participar 474 (57,7%) mulheres e 348 (42,3%) homens. Entre os que recusaram a participação, 199 (68,6%) eram mulheres enquanto 91 (31,4%) eram do sexo masculino.

Tabela 3.1. Comparação da distribuição por sexo e idade dos participantes comunitários e da população do Porto.

	Participantes	Porto <i>(Recenseamento, 1991)</i>
SEXO		
Feminino	474 (57,7 %)	164558 (54,4 %)
Masculino	348 (42,3 %)	137914 (45,6 %)
IDADE (anos)		
40-49	231 (28,1 %)	38433 (28,2 %)
50-59	240 (29,2 %)	34937 (25,7 %)
60-69	202 (24,6 %)	33396 (24,6 %)
≥ 70	149 (18,1 %)	29262 (21,5 %)

Compararam-se ainda as características demográficas, sociais e de saúde entre os participantes (n=822) e os que recusaram mas para os quais foi possível recolher a informação (n=215). Os resultados dessa comparação apresentam-se nas tabelas 3.2 e 3.3, respectivamente para mulheres e homens.

Para o sexo feminino verificaram-se diferenças estatisticamente significativas em relação à idade, à função profissional que desempenhavam actualmente, à realização de análises sanguíneas no ano anterior à data da entrevista, ao número médio de consultas médicas e de medicina dentária no último ano, aos hábitos tabágicos e alcoólicos.

As mulheres acima dos 60 anos foram as que mais recusaram a participação, assim como as domésticas ou actualmente reformadas. As mulheres que recusaram eram as que mais frequentemente tinham realizado exames analíticos no último ano e as que referiam maior número médio de consultas ao médico e ao dentista. Também no grupo das não fumadoras e das que não consumiam bebidas alcoólicas foi onde se verificou uma maior proporção de recusas.

Para as outras características avaliadas não se encontraram diferenças significativas. No entanto, salienta-se que a proporção mais elevada de recusas foi observada nas mulheres com maior número de anos de escolaridade, nas não casadas, nas domésticas, nas que não tinham doenças crónicas que obrigassem a cuidados médicos regulares e nas que tinham medido no último ano a tensão arterial.

Tabela 3.2. Comparação da distribuição dos participantes do sexo feminino no estudo e dos indivíduos elegíveis que se recusaram a participar por características demográficas, sociais e de saúde.

	Participantes n=474	Recusas n=153	p
Idade (anos)*			
40-49	133 (28,1)	30 (19,6)	
50-59	145 (30,6)	32 (20,9)	
60-69	118 (24,9)	41 (26,8)	
>69	78 (16,5)	50 (32,7)	<0,001
Escolaridade (anos)*			
≤4	245 (51,8)	73 (52,1)	
5-11	134 (28,3)	36 (25,7)	
≥ 12	94 (19,9)	31 (22,1)	0,762
Estado Civil*			
Casadas	284 (59,9)	78 (52,0)	
Não casadas	190 (40,1)	72 (48,0)	0,101
Estatuto Profissional*			
Trabalhadoras não-manuais	226 (47,7)	67 (44,4)	
Trabalhadoras manuais	159 (33,5)	45 (29,8)	
Domésticas	89 (18,8)	39 (25,8)	0,170
Função Atual*			
Trabalhadoras não-manuais	155 (32,7)	39 (25,7)	
Trabalhadoras manuais	72 (15,2)	14 (9,2)	
Domésticas	147 (31,0)	57 (37,5)	
Reformadas	100 (21,1)	42 (27,6)	0,037
Doenças Crônicas*			
Não	154 (32,6)	52 (37,1)	
Sim	318 (67,4)	88 (62,9)	0,372
Medição Tensão Arterial*			
Não	61 (13,0)	10 (7,4)	
Sim	409 (87,0)	125 (92,6)	0,105
Realização de Análises*			
Não	189 (40,2)	20 (14,7)	
Sim	281 (59,8)	116 (85,3)	<0,001
Consultas Médicas** (n° médio no último ano)	3,9 ± 4,4	4,9 ± 4,2	0,004
Consultas ao Dentista** (n° médio no último ano)	1,4 ± 2,7	1,7 ± 2,4	0,026
Hábitos Tabágicos*			
Não fumadoras	353 (78,1)	119 (86,2)	
Fumadoras	53 (11,7)	13 (9,4)	
Ex-fumadoras	46 (10,2)	6 (4,3)	0,065
Hábitos Alcoólicos*			
Não bebedoras	131 (29,0)	78 (56,9)	
Bebedoras habituais	211 (46,7)	36 (26,3)	
Bebedoras ocasionais	110 (24,4)	23 (16,8)	<0,001

* As distribuições correspondem a n (%); ** As distribuições correspondem a média ± desvio padrão

Tabela 3.3 Comparação da distribuição dos participantes do sexo masculino no estudo e dos indivíduos elegíveis que se recusaram a participar por características demográficas, sociais e de saúde.

	Participantes n=348	Recusas n=62	p
Idade (anos)*			
40-49	98 (28,2)	12 (19,4)	
50-59	95 (27,3)	13 (21,0)	
60-69	84 (24,1)	21 (33,9)	
>69	71 (20,4)	16 (25,8)	0,172
Escolaridade (anos)*			
≤4	132 (37,9)	29 (47,5)	
5-11	126 (36,2)	15 (24,6)	
≥ 12	90 (25,9)	17 (27,9)	0,189
Estado Civil*			
Casados	309 (88,8)	55 (90,2)	
Não casados	39 (11,2)	6 (9,8)	0,925
Estatuto Profissional*			
Trabalhadores não-manuais	251 (72,1)	35 (60,3)	
Trabalhadores manuais	97 (27,9)	23 (39,7)	0,096
Função Actual			
Trabalhadores não-manuais	172 (49,4)	24 (41,4)	
Trabalhadores manuais	48 (13,8)	10 (17,2)	
Reformados	128 (36,8)	24 (41,4)	0,506
Doenças Crônicas*			
Não	178 (51,1)	30 (52,6)	
Sim	170 (48,9)	27 (47,4)	0,948
Medição Tensão Arterial*			
Não	70 (20,1)	13 (23,6)	
Sim	278 (79,9)	42 (76,4)	0,674
Realização de Análises*			
Não	150 (43,1)	16 (28,6)	
Sim	198 (56,9)	40 (71,4)	0,057
Consultas Médicas** (nº médio no último ano)	2,8 ± 4,2	2,6 ± 2,9	0,830
Consultas ao Dentista** (nº médio no último ano)	1,3 ± 2,1	1,1 ± 1,5	0,810
Hábitos Tabágicos*			
Não fumadores	98 (28,7)	23 (40,4)	
Fumadores	110 (32,2)	16 (28,1)	
Ex-fumadores	134 (39,2)	18 (31,6)	0,201
Hábitos Alcoólicos*			
Não bebedores	28 (8,2)	11 (20,0)	
Bebedores habituais	295 (86,3)	36 (65,5)	
Bebedores ocasionais	19 (5,6)	8 (14,5)	< 0,001

* As distribuições correspondem a n (%); ** As distribuições correspondem a média ± desvio padrão

No sexo masculino apenas se verificaram diferenças estatisticamente significativas na avaliação dos hábitos alcoólicos. Os indivíduos não consumidores de bebidas alcoólicas (onde se incluem também os ex-bebedores) e os bebedores ocasionais recusaram mais do que os bebedores. Para as outras características não se

encontraram diferenças estatisticamente significativas, mas verificaram-se proporcionalmente mais recusas nos indivíduos a partir dos 60 anos, nos de menor escolaridade, nos casados, nos de estatuto profissional mais baixo e nos reformados. Igualmente recusaram mais os indivíduos com doenças crónicas comparados com os que se consideravam saudáveis, os que não tinham medido a tensão arterial no último ano, os que já tinham análises realizadas no último ano e os com menor número de consultas ao médico ou ao dentista. Verificou-se ainda que os não fumadores recusaram mais do que os indivíduos que alguma vez fumaram.

CARACTERÍSTICAS DOS PARTICIPANTES

Na figura 3.5 descreve-se o número de indivíduos admitidos ao estudo (amostra A) que perfazem um total de 485 casos e 777 controlos. Após efectuar as exclusões de acordo com os critérios já referidos - estado de cognição, incapacidade física, alterações dos hábitos alimentares, etnia não caucasiana e, para os casos, ter falecido nos primeiros quatro dias após o enfarte - a amostra final de participantes incluiu, como já descrito, 381 casos e 726 controlos.

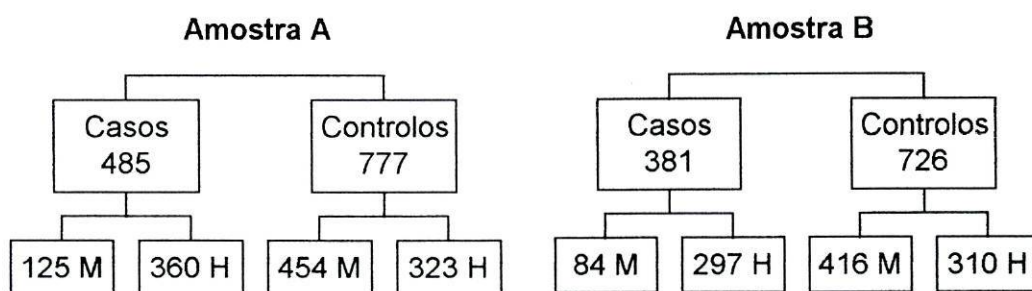


Figura 3.5- Amostra de indivíduos admitidos ao estudo (A) e amostra de indivíduos após exclusões (B).

Na tabela 3.4 descreve-se a distribuição do grupo de casos e do grupo de controlos nas duas amostras, de acordo com algumas das características cuja informação se obteve para todos os indivíduos. Compararam-se os indivíduos

excluídos em cada classe com os incluídos na amostra final respectivamente nos casos e nos controlos, separadamente para os dois sexos. No sexo masculino verificaram-se diferenças estatisticamente significativas na distribuição da idade, nos casos, e da escolaridade, nos controlos. No sexo feminino a distribuição da idade, em casos e controlos, e a distribuição da escolaridade e menopausa, nos casos, mostraram-se também diferentes para as duas amostras. Para as outras características avaliadas - hipertensão e diabetes - as distribuições não foram significativamente alteradas após serem excluídos os indivíduos.

Nas tabelas 3.5 a 3.10 apresenta-se a distribuição dos participantes, controlos comunitários e casos incidentes de primeiro enfarte agudo do miocárdio, de acordo com os vários estratos das características demográficas, sociais, familiares e pessoais de doença, comportamentais, psicossociais, antropométricas, de utilização de cuidados de saúde e, para as mulheres, da história reprodutiva. Essas tabelas são descritivas, sem avaliação por provas de hipóteses estatísticas, pois muitas das variáveis apresentadas são altamente dependentes entre si e de factores gerais como a idade. Considerou-se separadamente o sexo masculino e o sexo feminino, não só pela conhecida diferença global no risco de doença como por eventuais modelos de ajuste estatístico não assegurarem a exclusão de confundimento residual e efeitos indesejáveis na precisão das estimativas finais.

Tabela 3.4. Comparação da distribuição dos participantes antes das exclusões e após exclusões por características demográficas, sociais e de saúde, para homens e mulheres.

Homens				
	Casos		Controlos	
	Amostra A	Amostra B	Amostra A	Amostra B
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Idade (anos)				
40-49	90 (25,0)	86 (29,0)	95 (29,4)	93 (30,0)
50-59	105 (29,2)	95 (32,0)	91 (28,2)	87 (28,1)
60-69	100 (27,8)	82 (27,6)	75 (23,2)	74 (23,9)
>69	65 (18,1)	34 (11,4)	62 (19,2)	56 (18,1)
<i>p</i> *	<0,001		0,06	
Escolaridade (anos)				
1-3	37 (10,8)	27 (9,1)	9 (2,8)	6 (1,9)
4	172 (50,1)	152 (51,2)	112 (34,7)	108 (34,8)
5-11	98 (28,6)	87 (29,3)	130 (40,2)	125 (40,3)
≥12	36 (10,5)	31 (10,4)	72 (22,3)	71 (22,9)
<i>p</i> *	0,09		<0,001	
Hipertensão				
Não	205 (58,4)	176 (59,3)	232 (71,8)	222 (71,6)
Sim	146 (41,6)	121 (40,7)	91 (28,2)	88 (28,4)
<i>p</i> *	0,541		0,918	
Diabetes				
Não	291 (83,4)	252 (84,8)	303 (93,8)	291 (93,9)
Sim	58 (16,6)	45 (15,2)	20 (6,2)	19 (6,1)
<i>p</i> *	0,119		0,571	
Mulheres				
Idade (anos)				
40-49	10 (39,7)	9 (10,7)	130 (28,6)	124 (29,8)
50-59	20 (11,6)	16 (19,0)	142 (31,3)	131 (31,5)
60-69	64 (37,0)	41 (48,8)	114 (25,1)	104 (25,0)
>69	79 (45,7)	18 (21,4)	68 (15,0)	57 (13,7)
<i>p</i> *	<0,001		0,048	
Escolaridade (anos)				
1-3	60 (39,7)	34 (40,5)	157 (34,6)	148 (35,6)
4	67 (44,4)	33 (39,3)	78 (17,2)	67 (16,1)
5-11	16 (10,6)	14 (16,7)	143 (31,5)	134 (32,2)
≥12	8 (5,3)	3 (3,6)	76 (16,7)	67 (16,1)
<i>p</i> *	0,032		0,080	
Hipertensão				
Não	51 (33,1)	31 (36,9)	269 (59,4)	248 (59,6)
Sim	103 (66,9)	53 (63,1)	184 (40,6)	168 (40,4)
<i>p</i> *	0,274		0,734	
Diabetes				
Não	99 (63,9)	59 (70,2)	432 (95,6)	399 (95,9)
Sim	56 (36,1)	25 (29,8)	20 (4,4)	17 (4,1)
<i>p</i> *	0,073		0,443	
Menopausa				
Pós-menopáusica s/ THSt	114 (79,7)	61 (73,5)	250 (55,8)	227 (55,1)
Pós-menopáusica c/ THS	21 (14,7)	14 (16,9)	81 (18,1)	73 (17,7)
Pré-menopáusica	8 (5,6)	8 (9,6)	117 (26,1)	112 (27,2)
<i>p</i> *	0,029		0,215	

* Valor de *p* resultante da comparação dos indivíduos excluídos em cada classe (A-B) com incluídos na amostra final (B); †THS - Terapêutica hormonal de substituição.

Tabela 3.5. Distribuição dos participantes, por sexo, de acordo com características demográficas e sociais.

	Homens		Mulheres	
	Casos (n=297) n (%)	Controlos (n=310) n (%)	Casos (n=84) n (%)	Controlos (n=416) n (%)
Idade (anos)				
40-49	86 (29,0)	93 (39,0)	9 (10,7)	124 (29,8)
50-59	95 (32,0)	87 (28,1)	16 (19,0)	131 (31,5)
60-69	82 (27,6)	74 (23,9)	41 (48,8)	104 (25,0)
≥ 70	34 (11,4)	56 (18,1)	18 (21,4)	57 (13,7)
Escolaridade (anos)				
<4	27 (9,1)	6 (1,9)	33 (39,3)	67 (16,1)
4	152 (51,2)	108 (34,8)	34 (40,5)	148 (35,6)
5-11	87 (29,3)	125 (40,3)	14 (16,7)	134 (32,2)
>11	34 (10,4)	71 (22,9)	3 (3,6)	67 (16,1)
Estado civil				
Casado	273 (91,9)	277 (89,4)	45 (53,6)	254 (61,1)
Solteiro	11 (3,7)	4 (1,3)	5 (6,0)	43 (10,3)
Viúvo	7 (2,4)	14 (4,5)	31 (36,9)	74 (17,8)
Divorciado	6 (2,0)	15 (4,8)	3 (3,6)	45 (10,8)
Estatuto Profissional				
I	30 (10,1)	56 (18,1)	3 (3,6)	45 (10,8)
II	45 (15,2)	78 (25,2)	5 (6,0)	57 (13,7)
IIIa	83 (27,0)	92 (29,7)	10 (11,9)	95 (22,8)
IIIb	18 (6,1)	19 (6,1)	1 (1,2)	1 (0,2)
IV	96 (32,3)	55 (17,7)	22 (26,2)	82 (19,7)
V	25 (8,4)	10 (3,2)	12 (14,3)	59 (14,2)
Domésticas	--	--	31 (36,9)	77 (18,5)
Função actual				
I	29 (9,8)	42 (9,8)	2 (2,4)	42 (10,1)
II	33 (11,1)	58 (11,1)	2 (2,4)	35 (8,4)
IIIa	67 (22,0)	62 (22,0)	5 (6,0)	62 (14,9)
IIIb	10 (3,4)	13 (3,4)	0 (0,0)	1 (0,2)
IV	56 (18,9)	24 (18,9)	3 (3,6)	26 (6,3)
V	15 (5,1)	6 (5,1)	3 (3,6)	40 (9,6)
Reformados	82 (27,6)	99 (27,6)	36 (42,9)	125 (30,0)
Domésticas/Desemp.	5 (1,7)	6 (1,7)	33 (39,3)	85 (20,4)
Estatuto Profissional				
T. não-manuais	158 (53,2)	226 (72,9)	18 (21,4)	197 (47,4)
T. manuais	139 (46,8)	84 (27,1)	35 (41,7)	142 (34,1)
Domésticas	--	--	31 (36,9)	77 (18,5)
Função actual				
T. não-manuais	129 (43,4)	162 (52,3)	9 (10,7)	139 (33,4)
T. manuais	81 (27,3)	43 (13,9)	6 (7,1)	67 (16,1)
Reformados	82 (27,6)	99 (31,9)	36 (42,9)	125 (30,0)
Domésticas/Desemp.	5 (1,7)	6 (1,9)	33 (39,3)	85 (20,4)
Rendimentos mensais (milhares de escudos)				
<50	39 (13,2)	30 (9,7)	55 (66,3)	171 (41,2)
50-100	67 (22,6)	54 (17,5)	12 (14,5)	80 (19,3)
> 100	85 (28,7)	96 (31,1)	7 (8,4)	69 (16,6)
>200	105 (35,5)	129 (41,7)	9 (10,8)	95 (22,9)

Tabela 3.6. Distribuição dos participantes de acordo com antecedentes pessoais e familiares de doença.

	Homens		Mulheres	
	Casos (n=297) n (%)	Controlos (n=310) n (%)	Casos (n=84) n (%)	Controlos (n=416) n (%)
Angina de Peito*				
Não	271 (91,2)	300 (96,8)	69 (82,1)	397 (95,4)
Sim	19 (6,4)	7 (2,3)	13 (15,5)	14 (3,4)
Desconhece	7 (2,4)	3 (1,0)	2 (2,4)	5 (1,2)
Angina de Peito **				
Não	270 (90,9)	289 (93,2)	63 (75,0)	381 (91,6)
Sim	22 (7,4)	17 (5,5)	20 (23,8)	31 (7,5)
Sem informação	5 (1,7)	4 (1,3)	1 (1,2)	4 (1,0)
Dislipidemia				
Não	152 (51,2)	184 (59,4)	37 (44,0)	255 (61,3)
Sim	123 (41,4)	108 (34,8)	45 (53,6)	147 (35,3)
Desconhece	22 (7,4)	18 (5,8)	2 (2,4)	14 (3,4)
Hipertensão				
Não	171 (57,6)	218 (70,3)	31 (36,9)	244 (58,7)
Sim	121 (40,7)	88 (28,4)	53 (63,1)	168 (40,4)
Desconhece	5 (1,7)	4 (1,3)	0 (0,0)	4 (1,0)
Diabetes				
Não	248 (83,5)	284 (91,6)	57 (67,9)	392 (94,2)
Sim	45 (15,2)	19 (6,1)	25 (29,8)	17 (4,1)
Desconhece	4 (1,3)	7 (2,3)	2 (2,4)	7 (1,7)
Medicação crónica				
Não	141 (47,5)	159 (51,3)	20 (23,8)	121 (29,1)
Sim	156 (52,5)	151 (48,7)	64 (76,2)	295 (70,9)
Ac. acetil-salicílico				
Não	291 (98,0)	288 (92,9)	80 (95,2)	393 (94,5)
Sim	6 (2,0)	22 (7,1)	4 (4,8)	23 (5,5)
Suplementos vitamínicos ou minerais				
Não	279 (93,9)	267 (86,1)	68 (81,0)	294 (70,7)
Sim	18 (6,1)	43 (13,9)	16 (19,0)	122 (29,3)
História Fam. Enfarte				
Não	158 (53,2)	205 (66,1)	42 (50,0)	268 (64,4)
Sim	92 (31,0)	61 (19,7)	29 (34,5)	113 (27,2)
Desconhece	47 (15,8)	44 (14,2)	13 (15,5)	35 (8,4)

* Informação sobre a prevalência de angina de peito obtida por informação do inquirido; ** Informação sobre a prevalência de angina de peito obtida através do questionário epidemiológico de Rose.

Tabela 3.7. Distribuição dos participantes de acordo com características comportamentais.

	Homens		Mulheres	
	Casos (n=297) n (%)	Controles (n=310) n (%)	Casos (n=84) n (%)	Controles (n=416) n (%)
Tabaco				
Não fumador	51 (17,2)	86 (27,7)	73 (86,9)	316 (76,0)
Ex-fum. ≥ 10 anos	49 (16,5)	84 (27,1)	2 (2,4)	29 (7,0)
Ex-fum < 10 anos	31 (10,4)	35 (11,3)	0 (0,0)	14 (3,4)
Fumador < 20 cig.	74 (24,9)	66 (21,3)	7 (8,3)	49 (11,8)
Fumador ≥ 20 cig.	92 (31,0)	39 (12,6)	2 (2,4)	8 (1,9)
Hábitos alcoólicos				
Bebedor	259 (87,2)	270 (87,1)	32 (38,1)	200 (48,1)
Beb. Ocasional	7 (2,4)	17 (5,5)	11 (13,1)	102 (24,5)
Não-bebedor	7 (2,4)	6 (1,9)	24 (28,6)	70 (16,8)
Ex-bebedor	93 (8,1)	17 (5,5)	17 (20,2)	44 (10,6)
Etanol* (g/dia)				
1	53 (17,8)	66 (21,3)	57 (67,9)	191 (45,9)
2	70 (23,6)	86 (27,7)	9 (10,7)	113 (27,2)
3	68 (22,9)	76 (24,5)	3 (3,6)	59 (14,2)
4	106 (35,7)	82 (26,5)	15 (17,9)	53 (12,7)
Cafeína** (g/dia)				
1	73 (24,6)	75 (24,2)	39 (46,4)	103 (24,8)
2	75 (25,3)	78 (25,2)	21 (25,0)	104 (25,0)
3	58 (19,5)	79 (25,5)	15 (17,9)	104 (25,0)
4	91 (30,6)	78 (25,2)	9 (10,7)	105 (25,2)
Ing. calórica total§ (g/dia)				
1	83 (27,9)	77 (24,8)	28 (33,3)	103 (24,8)
2	63 (21,2)	77 (24,8)	22 (26,2)	104 (25,0)
3	86 (29,0)	78 (25,2)	18 (21,4)	104 (25,0)
4	65 (21,9)	78 (25,2)	16 (19,0)	105 (25,2)
Posse de animais de companhia				
Não	135 (45,6)	169 (54,7)	39 (47,0)	236 (56,7)
Sim	161 (54,4)	140 (45,3)	44 (53,0)	180 (43,3)
Personalidade tipo A				
Não	127 (42,9)	121 (39,2)	38 (45,8)	167 (40,3)
Sim	169 (57,1)	188 (60,8)	45 (54,2)	247 (59,7)

* Classes de etanol diferentes em homens (0,0-10,9=1; 11,0-32,0=2; 32,1-56,9=3; ≥57,0=4) e mulheres (0,0=1; 0,1-9,9=2; 10,0-20,0=3; ≥20,1=4); **Classes de cafeína diferentes em homens (≤31,5=1; 31,6-79,2=2; 79,3-94,2=3; ≥94,3=4) e mulheres (≤16,0=1; 16,1-44,7=2; 44,8-84,3=3; ≥84,4=4). § Quartis de ingestão calórica total diferentes em homens (≤31,5=0; 31,6-79,2=1; 79,3-94,2=2; ≥94,3=3) e mulheres (≤16,0=0; 16,1-44,7=1; 44,8-84,3=2; ≥84,4=3).

Tabela 3.8. Distribuição dos participantes de acordo com medidas antropométricas.

	Homens		Mulheres	
	Casos (n=297) n (%)	Controles (n=310) n (%)	Casos (n=84) n (%)	Controles (n=416) n (%)
IMC* (Kg/m²)				
< 20,0	7 (2,5)	9 (2,9)	0 (0,0)	17 (4,1)
20,0-24,9	93 (33,0)	107 (34,9)	22 (30,6)	136 (32,9)
25,0-29,9	149 (52,8)	151 (49,2)	31 (43,1)	151 (36,5)
>29,9	33 (11,7)	40 (13,0)	19 (26,4)	110 (26,6)
IMC† (Kg/m²)				
1	82 (29,1)	101 (32,9)	21 (29,2)	137 (33,1)
2	109 (38,7)	103 (33,6)	27 (37,5)	138 (33,3)
3	91 (32,3)	103 (33,6)	24 (33,3)	139 (33,6)
RPCA** (tercis)				
1	22 (7,7)	101 (32,9)	2 (2,8)	136 (33,1)
2	56 (19,6)	104 (33,9)	10 (13,9)	137 (33,3)
3	207 (72,6)	102 (33,2)	60 (83,3)	138 (33,6)
Altura‡ (tercis)				
1	95 (33,5)	98 (31,9)	28 (37,8)	133 (32,0)
2	95 (33,5)	104 (33,9)	24 (32,4)	143 (34,5)
3	94 (33,1)	105 (34,2)	22 (29,7)	139 (33,5)
Prega cutânea tricipital (média)	10,9 ± 4,2	11,7 ± 4,2	18,2 ± 5,5	20,7 ± 5,6
Prega cutânea bicipital (média)	7,0 ± 3,1	7,3 ± 3,3	12,4 ± 5,2	13,4 ± 6,0
Prega cutânea sub-escapular (média)	16,3 ± 5,4	17,0 ± 5,5	19,5 ± 5,6	19,6 ± 7,3
Prega cutânea supra-iliaca (média)	16,4 ± 7,1	17,3 ± 7,3	17,8 ± 7,2	19,2 ± 8,2
Prega cutânea abdominal (média)	26,2 ± 9,2	25,3 ± 9,1	27,7 ± 8,3	28,1 ± 9,0
% G. Corporal§ (tercis)				
1	108 (39,0)	101 (33,2)	25 (36,8)	132 (32,7)
2	110 (39,7)	100 (32,9)	23 (33,8)	136 (33,7)
3	59 (21,3)	103 (33,9)	20 (29,4)	136 (33,7)

* Classes de índice de massa corporal de acordo com a classificação de Garrow; †Classes de índice de massa corporal de acordo com tercís de distribuição de controles, em mulheres ($\leq 24,606=0$; $24,607-29,017=1$; $\geq 29,018=2$) e em homens ($\leq 24,607=0$; $24,608-27,465=1$; $\geq 27,466=2$); ** RPCA- Razão perímetro da cinta/perímetro da anca de acordo com tercís de distribuição de controles, em mulheres ($\leq 0,8283=1$; $0,8284-0,8958=2$; $\geq 0,8959=3$) e em homens ($\leq 0,9208=1$; $0,9209-0,9693=2$; $\geq 0,9694=3$); ‡Altura - tercís em mulheres ($\leq 151,2=1$; $151,3-157,2=2$; $\geq 157,3=3$) e em homens ($\leq 164,7=1$; $164,8-170,3=2$; $\geq 170,4=3$); §Porcentagem total de gordura corporal - tercís em mulheres ($\leq 35,239=0$; $35,240-38,775=1$; $\geq 38,776=2$) e em homens ($\leq 24,196=0$; $24,197-28,600=1$; $\geq 28,601=2$).

Tabela 3.9. Distribuição dos participantes de acordo com utilização de cuidados de saúde, no último ano.

	Homens		Mulheres	
	Casos (n=297) n (%)	Controles (n=310) n (%)	Casos (n=84) n (%)	Controles (n=416) n (%)
Medição Tensão Arterial				
Não	58 (19,6)	65 (21,0)	8 (9,5)	55 (13,2)
Sim	238 (80,4)	245 (79,0)	76 (90,5)	358 (86,7)
Realização de Análises				
Não	100 (33,7)	132 (42,6)	15 (17,9)	167 (40,4)
Sim	190 (64,0)	177 (57,1)	68 (81,0)	239 (57,9)
S/ informação	7 (2,4)	1 (0,3)	1 (1,2)	7 (1,7)
Consultas Médicas				
0	103 (34,9)	73 (23,7)	12 (14,5)	60 (14,7)
1-2	89 (30,2)	133 (43,2)	18 (21,7)	135 (33,1)
3-4	52 (17,6)	54 (17,5)	20 (24,1)	104 (25,5)
≥ 5	51 (17,3)	48 (15,6)	33 (39,8)	109 (26,7)
Consultas ao Dentista				
0	188 (63,7)	147 (47,6)	47 (56,6)	215 (52,6)
1-2	78 (26,4)	114 (36,9)	26 (31,3)	129 (31,5)
≥ 3	29 (9,8)	48 (15,5)	10 (12,0)	65 (15,9)
Local de assistência médica				
Sem assistência	29 (9,8)	30 (9,7)	3 (3,6)	19 (4,6)
Centro de Saúde	185 (62,3)	153 (49,4)	62 (73,8)	242 (58,2)
Consulta particular	42 (14,1)	55 (17,7)	11 (13,1)	77 (18,5)
Consulta hospitalar	7 (2,4)	12 (3,9)	2 (2,4)	21 (5,0)
Outro	27 (9,1)	56 (18,1)	5 (6,0)	50 (12,0)
Sem informação	7 (2,4)	4 (1,3)	1 (1,2)	7 (1,7)

Tabela 3.10. Distribuição das mulheres de acordo com história obstétrica.

	Mulheres	
	Casos (n=84)	Controles (n=416)
Paridade (nº de filhos)		
0	6 (7,2)	65 (15,7)
1	14 (16,9)	89 (21,5)
2	22 (26,5)	141 (34,1)
≥ 3	41 (49,4)	119 (28,7)
Nº de gestações		
0	6 (7,2)	56 (13,5)
1	6 (7,2)	50 (12,1)
2	21 (25,3)	105 (25,4)
≥ 3	50 (60,2)	203 (49,0)
Menopausa		
Pós-menopáusia s/ THS*	61 (73,5)	227 (55,1)
Pós-menopáusia c/ THS	14 (16,9)	73 (17,7)
Pré-menopáusia	8 (9,6)	112 (27,2)
Uso de contraceptivos orais**		
Não	63 (75,9)	209 (50,5)
Sim	20 (24,1)	205 (49,5)

*THS - terapêutica hormonal de substituição; **Alguma vez ter usado contraceptivos orais.

DISCUSSÃO

Pode considerar-se positiva a proporção de resposta conseguida neste estudo, isto é, a aceitação em participar foi muito satisfatória, particularmente tendo em conta que aos indivíduos contactados era inicialmente explicada a complexidade da investigação e o grau previsível de incómodo que poderia resultar da participação, sem uma contrapartida de benefício óbvio imediato, como seriam os incentivos materiais. Nos casos a participação foi praticamente universal, como é aliás habitual em ambiente hospitalar. Contudo, nos controlos, as características do próprio método de selecção usado (*random digit dialing*) implicavam que se esperasse à partida proporções de resposta final não superiores a 75%⁽¹³⁾, devido à quase impossibilidade em saber da elegibilidade para todas as unidades amostrais seleccionadas, por recusa de qualquer informação sobre o agregado familiar ou porque alguns dos números discados não atendem à chamada. Assim, a proporção de participação obtida de 62,5% considera-se muito aceitável.

Quando existe dificuldade em determinar a elegibilidade dos não-respondentes pode calcular-se um intervalo de possíveis proporções de resposta assumindo alternadamente que os não-respondentes de elegibilidade desconhecida são todos elegíveis ou são todos não elegíveis⁽¹²⁾. Alguns autores calculam a proporção de resposta considerando para o cálculo dos indivíduos elegíveis o contributo de uma proporção dos indivíduos de elegibilidade desconhecida, determinada de acordo com uma estimativa baseada na proporção de indivíduos com elegibilidade conhecida⁽¹⁴⁾. Há ainda quem não considere os indivíduos de elegibilidade desconhecida no cálculo da proporção de resposta⁽¹⁵⁾.

O facto de nem todos os estudos calcularem a proporção de resposta da mesma maneira, e de em muitos dos estudos epidemiológicos publicados não ser referido o método usado para esse cálculo, torna difícil a comparação das proporções encontradas nas várias investigações de base populacional.

Numa recente revisão feita a 26 estudos caso-controlo de base comunitária realizados na Alemanha⁽¹⁶⁾, foi calculada a proporção de resposta média dos controlos de acordo com as proporções referidas pelos respectivos autores e essa proporção foi calculada de novo usando um método de cálculo comum descrito por Slattery⁽¹⁵⁾. Essa

proporção foi de 68% no primeiro caso e baixou para 58% quando uniformizado o método de cálculo.

Estudos noutras populações⁽¹⁷⁾, implicando exame físico e não apenas questionários, atingiram proporções semelhantes ao nosso (68%), apenas aumentadas com recurso a estímulo material (78%). Em Israel, num estudo com metodologia semelhante, a resposta favorável à entrevista foi de 84% mas apenas de 73% quando foi proposto realizar exame físico, análises clínicas e outros exames, como aconteceu no nosso estudo⁽¹⁸⁾.

No estudo israelita os não-respondentes eram aparentemente mais saudáveis (por auto-avaliação do seu estatuto e pontuação de sintomas), no último ano tinham menos consultas e possuíam seguro de saúde, parecendo constituir uma população mais preocupada com a saúde. Em geral, estudos que comparam participantes e não participantes em inquéritos de saúde, baseados também num número limitado de perguntas definidas para fornecer características determinadas, habitualmente de natureza demográfica, mostram que os participantes são geralmente mais jovens, com escolaridade mais elevada e mais frequentemente com comportamentos considerados mais saudáveis^(1,19,20). Num programa de rastreio americano de factores de risco cardiovasculares, verificou-se que o padrão mais comum de resposta consistia em participação mais frequente quando os indivíduos apresentavam factores de risco e menor proporção de participação entre os indivíduos que tinham doença⁽³⁾.

Na presente investigação verificou-se que as razões para a não participação eram diferentes entre sexos, sendo mesmo para a maioria das variáveis em sentido contrário. No sexo feminino os não-participantes, como no estudo israelita anteriormente referido mas ao contrário de outras investigações na Europa e nos Estados Unidos, parecem constituir uma população mais preocupada com a saúde, apresentando um número médio de consultas médicas no último ano superior ao dos indivíduos que aceitaram participar no estudo, bem como menos doenças crónicas e maior proporção de indivíduos que mediram a tensão arterial no último ano. Pelo contrário, no sexo masculino os não-participantes apresentaram um número médio de consultas médicas ou ao dentista inferior ao dos indivíduos que aceitaram participar no estudo, bem como mais doenças crónicas, menor proporção de indivíduos que mediram a tensão arterial no último ano, embora essas diferenças não atingissem significado estatístico. Contudo é de acentuar, que apesar dessas diferenças, pode ser previsível que o cálculo

de factores de risco não seja afectado de forma importante pela ausência dos que não aceitam participar⁽¹⁾.

O facto de já possuírem o resultado de análises sanguíneas realizadas no último ano parece ser um factor importante de recusa nos dois sexos. A maior proporção de recusas pelos indivíduos não consumidores actuais de bebidas alcoólicas foi o único factor que se mostrou com significado estatístico em ambos os sexos. Também uma maior proporção de recusas se verificou nos não fumadores, mas esta diferença só atingiu significado estatístico para as mulheres. É de salientar que em outras culturas, como as da Europa do Norte ou dos Estados Unidos, o hábito de fumar associa-se frequentemente a não participação em investigações de saúde^(3,5, 20-22).

O facto da distribuição etária e por sexo dos participantes nesta amostra ser semelhante à da freguesia de Paranhos e também à da cidade do Porto, leva-nos a supor que o possível viés de selecção que resultaria de considerar como espaço amostral apenas as residências com telefone esteve ausente. Esta opção poderia acarretar erros sistemáticos pelo facto de haver uma dependência entre características sociais e económicas e o processo de amostragem. No entanto, o facto da quase generalidade das habitações possuir telefone não favorece essa hipótese, não havendo sistema alternativo para obter uma amostra probabilística com representatividade assegurada.

Para o sexo masculino, as características demográficas, sociais e de saúde avaliadas não permitiram discriminar entre aqueles que participaram e os que recusaram e, se isso pode ser visto como uma garantia de representatividade da amostra que autoriza inferências, pode também indiciar que são mais subtis as motivações para aceitar a participação no estudo e que estes indicadores demográficos gerais não asseguram que se evitou enviesamento amostral. Para o sexo feminino alguma atenção deverá ser dada à idade e a algumas características relacionadas com os cuidados de saúde.

Proporções baixas de participação podem enviesar as estimativas das prevalências em estudos de base comunitária⁽²³⁾, embora as diferenças entre respondentes e não-respondentes tendam sobretudo a exagerar as diferenças entre respondentes e a população geral do espaço amostral escolhido. Contudo, o efeito dos erros pode teoricamente manifestar-se nas frequências ou nas estimativas dos riscos. Por exemplo, se entre os participantes usados como controlos estiverem sobre-representados os não

fumadores, que tendem a ser mais frequentemente respondentes, e os casos de enfarte representarem de facto a generalidade da população com doença por as recusas de participação serem geralmente irrelevantes entre os doentes, os riscos estimados para a associação entre tabagismo e enfarte estariam em consequência falsamente sobrestimados. Na nossa amostra esta característica, que é uma das mais fortemente associadas com a proporção de respostas, não estava diferentemente distribuída entre aqueles que aceitaram participar e os que recusaram, favorecendo a qualidade da informação recolhida.

Ainda o facto das estimativas finais serem feitas para o total da amostra de indivíduos com informação completa, de onde se excluíram os indivíduos que não satisfaziam os critérios de inclusão do estudo e os que naturalmente não estavam capazes de responder, pode conduzir a erros no cálculo final dos valores de odds ratio avaliados. Como se verificou, mostrou-se diferente a distribuição das características na amostra antes e após exclusões (tabela 3.4), em particular para a idade e a escolaridade, em ambos os sexos, e a presença de menopausa nas mulheres, afectando consequentemente as estimativas dos riscos relativos para essas características, aspectos a desenvolver no capítulo 5.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Klesges RC, Williamson JE, Somes GW, et al. A population comparison of participants and nonparticipants in a health survey. *Am J Public Health* 1999; 89: 1228-1231.
2. Forthofer RN. Investigation of nonresponse bias in NHANES II. *Am J Epidemiol* 1983; 117: 507-15.
3. Criqui MH, Barret-Connor E, Austin M. Differences between respondents and non-respondents in a population-based cardiovascular disease study. *Am J Epidemiol* 1978; 108: 367-372.
4. Heilbrun LK, Ross PD, Wasnich RD, et al. Characteristics of respondents and nonrespondents in a prospective study of osteoporosis. *J Clin Epidemiol* 1991; 44: 233-239.
5. Jackson R, Chambless LE, Yang K, et al. Differences between respondents and nonrespondents in a multicenter community-based study vary by gender and ethnicity. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 1441-1446.
6. Osler M, Schroll M. Differences between participants and non-participants in a population study on nutrition and health in the elderly. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46: 289-295.
7. Cottler LB, Zipp JF, Robins LN, Spitznagel EL. Difficult-to-recruit respondents and their effect on prevalence estimates in an epidemiologic survey. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 329-39.
8. Tennant A, Badley EM. Investigating non response bias in a survey of disablement in the community: Implications for survey methodology. *J Epidemiol Commun Health* 1991; 45: 247-250.
9. Austin MA, Criqui MH, Barret-Connor E, Holdbrook MJ. The effect of response bias on the odds ratio. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 137-43.
10. Kreiger N, Nishri ED. The effect of nonresponse on estimation of relative risk in a case-control study. *Ann Epidemiol* 1997; 7: 194-199.
11. Criqui MH. Response bias and risk ratios in epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1979; 109: 394-399.
12. Armstrong BK, White E, Saracci R. Response rates and their maximization. In: *Principles of exposure measurement in epidemiology*. 1st ed. New York: Oxford University Press; 1994. p. 294-21.
13. Hartge P, Brinton LA, Ronsenthal JF, et al. Random digit dialing in selecting a population-based control group. *Am J Epidemiol* 1984;120: 825-33.
14. Aday LA. Deciding how many will be in the sample. In: *Designing and conducting health surveys*. 2nd ed. San Francisco: Jossey-Bass Publishers; 1996. p. 143-76.
15. Slattery ML, Edwards SL, Caan BJ, Kerber RA, Potter JD. Response rates among control subjects in case-control studies. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 245-49.
16. Stang A, Ahrens W, Jöckel KH. Control response proportions in population-based case-control studies in Germany. *Epidemiology* 1999; 10: 181-183.

17. National Center for Health Statistics. A study of the effect of remuneration upon response in the Health and Nutrition Examination Survey, United States. Vital Health Stat series 2, nº 67, 1975.
18. Abramson JH, Kark SL, Epstein LM, et al. A community health study in Jerusalem. Israel J Med Sciences 1979;15: 725-31.
19. Chou P, Kuo HS, Chen CH, Lin HC. Characteristics of non-participants and reasons for non-participation in a population survey in Kin-Hu, Kinmen. Eur J Epidemiol 1997; 13: 195-200.
20. Tell GS, Fried LP, Hermanson B, Manolio TA, Newman AB, Borhani NO. Recruitment of adults 65 years and older as participants in the Cardiovascular Health Study. Ann Epidemiol 1993; 3: 358-66.
21. O'Neill TW, Marsden D, Silman AJ. Differences in characteristics of responders and nonresponders in a prevalence survey of vertebral osteoporosis. European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporosis Int 1995; 5: 327-34.
22. Doll R, Hill AB. Mortality in relation to smoking: ten years' observations of British doctors. Br Med J 1964; 1: 1399-410.
23. Duppe H, Gardsell P, Hanson BS, Johnell O, Nilsson BE. Importance of participation rate in sampling of data in population based studies, with special reference to bone mass in Sweden. J Epidemiol Community Health 1996; 50: 170-3.

4. REPRODUTIBILIDADE E VALIDAÇÃO DE UM QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR

Um aspecto especialmente sensível e relevante em estudos da relação da alimentação com a ocorrência de doenças é o que se refere à metodologia e aos instrumentos utilizados para a determinação da ingestão alimentar. Se evitar os erros associados à amostragem foi considerado fulcral nesta investigação, e teve por isso destaque no capítulo 3, os erros inerentes à determinação da ingestão alimentar mereceram também neste estudo atenção especial.

A investigação dos hábitos alimentares vem sendo um dos maiores desafios em estudos epidemiológicos e, apesar dos importantes avanços nesta área, uma das principais dificuldades que ainda existem no estudo da relação entre alimentação e doença é a inexistência de instrumentos reprodutíveis e válidos que possibilitem uma medição exacta da ingestão alimentar nas diversas populações. Ao contrário de outras variáveis de exposição, as variáveis alimentares mostram-se difíceis de medir devido à natureza complexa da alimentação. Pelo facto de todos os indivíduos estarem de certo modo expostos, de o âmbito de variação da exposição poder ser pequeno, de os componentes alimentares estarem altamente inter-relacionados, de variar a sua biodisponibilidade, ser difícil estabelecer os padrões alimentares no tempo e haver desconhecimento ou alteração da composição dos alimentos, está dificultada essa avaliação⁽¹⁾.

A necessidade de métodos válidos mas ao mesmo tempo simples, rápidos de administrar e não muito dispendiosos, tem sido crescentemente invocada⁽²⁻⁴⁾.

O questionário de frequência alimentar é o método mais aceite para a medição da ingestão alimentar em estudos epidemiológicos de larga escala, principalmente quando se estudam doenças crónicas em que o interesse reside no conhecimento da dieta no passado⁽⁴⁾. A estrutura básica do questionário consiste em dois componentes: uma lista de alimentos e uma secção de resposta para a frequência com que os indivíduos ingerem esses alimentos. No entanto, são comuns diferentes desenhos dos questionários de frequência alimentar e as alterações podem ser feitas a vários níveis: na extensão da lista de alimentos; na opção por uma secção de respostas à frequência aberta ou fechada; na ordem das categorias de frequência (crescente ou decrescente); no recurso a perguntas adicionais ou a porções em adição à frequência; no uso de

porções médias padrão predeterminadas pelo investigador ou porções determinadas pelo próprio inquirido, recorrendo a modelos ou fotografias⁽⁵⁻⁷⁾. Permanece por demonstrar com segurança até que ponto estes diferentes desenhos resultam em diferentes estimativas finais da ingestão alimentar comprometendo a validade do método⁽⁴⁾.

A importância de determinar a validade e reprodutibilidade de um questionário alimentar está relacionada com o facto da estrutura do questionário ser específica da própria cultura de uma população e, mesmo dentro de uma população, a sua avaliação poder ser diferente em vários grupos demográficos ou em minorias culturais⁽⁸⁾.

A reprodutibilidade refere-se à consistência do questionário na avaliação do mesmo indivíduo, em mais do que uma aplicação em tempos diferentes, enquanto que a validade se refere ao grau com que o questionário mede com acuidade determinado parâmetro, para o qual foi previamente desenhado, sendo necessário que se faça uma comparação com outro método considerado como padrão de referência (*gold standard*).

Em epidemiologia nutricional é consensual aceitar que não existe uma medida perfeita da ingestão alimentar, o que no limite impossibilitaria a existência de estudos de validação. Mas, esta ausência de um padrão de referência perfeito não acontece apenas na avaliação da ingestão alimentar. Os estudos de validação não comparam o método em apreço com a “verdade absoluta”, limitando-se em geral a confirmá-lo com um outro suposto mais fiável, muitas vezes apenas pela tradição do uso.

Dado que nenhum método é perfeito para determinar a ingestão alimentar, é crucial na escolha do método a usar como referência que os erros dos dois métodos em causa sejam independentes, ou seja, não se correlacionem, para evitar que elevadas estimativas da validação sejam falsas.

Entre os métodos de avaliação da ingestão alimentar disponíveis para comparação e fiáveis para a validação dos questionários de frequência alimentar, os registos alimentares parecem ser os que têm menor número de erros correlacionáveis e são por isso os mais adoptados como método de referência⁽⁹⁾. Enquanto que as fontes de erro principais do questionário de frequência alimentar resultam das restrições impostas por uma lista fixa de alimentos, do recurso à memória, da percepção das porções médias e de interpretações das questões, nos registos alimentares estes erros estão minimizados. São questionários abertos, não dependentes da memória, permitem o registo directo das porções por pesagem ou usando

dimensões e os erros de interpretação estão sobretudo relacionados com a codificação, que é feita posteriormente pelo investigador. Contudo, a considerável variação intra-individual é uma limitação deste método, que para ser ultrapassada implica um número suficiente de dias de registo alimentar de maneira a estar representada a ingestão média referente ao tempo correspondente ao questionário de frequência alimentar⁽¹⁰⁾.

Uma alternativa à validação relativa do questionário de frequência alimentar é comparar os resultados da ingestão com medidas bioquímicas. Além de nesta forma de validação as fontes de erro serem independentes, há a vantagem da medida bioquímica ser objectiva⁽¹¹⁾.

Embora não existam marcadores biológicos para todos os nutrientes, alguns estudos mostraram que o conteúdo no tecido adiposo em ácidos gordos essenciais, nomeadamente o ácido linoleico (18:2, n-6) e os ácidos gordos de cadeia longa n-3, pode reflectir a ingestão a longo prazo desses nutrientes⁽¹²⁻¹⁴⁾. Além disso, o facto de uma larga fracção do tocoferol do organismo estar contida no tecido adiposo e sujeito a uma lenta remodelação⁽¹⁵⁾ leva a supor que a sua concentração no tecido adiposo seja também um bom indicador da ingestão a longo prazo, relação esta já avaliada em alguns estudos^(16,17).

Neste capítulo descrevem-se os resultados da avaliação da reprodutibilidade e da validação do questionário semi-quantitativo da frequência alimentar que foi desenvolvido para esta investigação.

RESULTADOS

Um ano após a realização do primeiro questionário de frequência alimentar, 150 dos participantes comunitários (72 homens e 78 mulheres) responderam novamente ao mesmo questionário. Todos estes indivíduos afirmaram ter mantido os seus hábitos alimentares ao longo desse ano. No estudo da validação do questionário de frequência alimentar, utilizando os quatro registos alimentares, participaram 146 indivíduos da amostra comunitária (71 homens e 75 mulheres). Ainda dos participantes da comunidade, 116 indivíduos (52 homens e 64 mulheres) aceitaram realizar uma colheita de tecido adiposo subcutâneo.

É de referir que, por decisão no planeamento do estudo, não existiu coincidência entre os indivíduos que participaram nas várias fases da avaliação da reprodutibilidade e da validade do questionário de frequência alimentar. Pretendeu-se com esta opção recolher informação que permitisse, nomeadamente, estudar o efeito do registo na recordação por memória. Assim, dos 150 indivíduos que completaram o primeiro e segundo questionário alimentar apenas 89 estavam também incluídos no grupo de registo alimentar.

Na tabela 4.1 apresentam-se as características gerais do conjunto da amostra comunitária e dos indivíduos que se voluntariaram para os estudos de validação e reprodutibilidade. Observou-se que a proporção de indivíduos do sexo masculino e os valores médios da idade e da escolaridade eram ligeiramente superiores nos participantes incluídos na caracterização do questionário alimentar. Não é de estranhar que a educação e a proporção de homens fosse superior nesse grupo, pois um domínio razoável da escrita era requisito obrigatório para participar e a escolaridade é superior no sexo masculino. Salienta-se que, pelo contrário, eram muito semelhantes as suas ingestões calóricas e o índice de massa corporal.

Tabela 4.1. Características dos participantes nos estudos de validação e reprodutibilidade, e do conjunto da amostra comunitária.

	Sexo *	Idade (anos)	Escolaridade (anos)	IMC (Kg/m ²)	Ingestão calórica (Kcal/dia)**
Participantes comunitários (n=822)	F - 474 (57,7%) M - 348 (42,3%)	57,9 ± 11,4	7,7 ± 4,8	26,4 ± 4,4	2334,6 ± 665,9
Estudo de validação (n=146)	F - 75 (51,4%) M - 71 (48,6%)	60,3 ± 11,2	8,1 ± 4,6	26,4 ± 4,3	2377,2 ± 657,9
Estudo da Reprodutibilidade (n=150)	F - 78 (52,0%) M - 72 (48,0%)	59,5 ± 10,9	8,0 ± 4,6	26,4 ± 4,2	2311,2 ± 683,9
Comparação com tecido adiposo (n=116)	F - 64 (55,2%) M - 52 (44,8%)	58,5 ± 10,9	8,0 ± 4,3	26,8 ± 4,9	2337,3 ± 626,9

* F- sexo feminino, M- sexo masculino. **Média ± desvio padrão calculado a partir do questionário de frequência alimentar no momento 1.

REPRODUTIBILIDADE

As médias de ingestão calórica total, nutrientes, etanol e cafeína, estimadas a partir do questionário semi-quantitativo de frequência alimentar no momento 1 e no momento 2 (após um ano), são apresentadas na tabela 4.2. Os valores de nutrientes, etanol e cafeína são apresentados em bruto e após ajuste para a ingestão calórica total, de acordo com o método de Willett⁽¹⁸⁾. Em ambos os métodos as estimativas ajustadas são ligeiramente inferiores, excepto para o etanol e cafeína onde os valores se mantêm semelhantes. O segundo questionário de frequência alimentar resultou num valor médio inferior da ingestão calórica total e, consequentemente, em estimativas diminuídas dos outros componentes alimentares avaliados, com excepção dos ácidos gordos polinsaturados (com estimativas semelhantes) e a cafeína (com estimativas aumentadas). Esta tendência mantém-se mesmo após retirar o efeito do contributo calórico.

Tabela 4.2. Ingestões médias de ingestão calórica, nutrientes, etanol e cafeína, em 150 participantes pelo questionário semi-quantitativo de frequência alimentar inicial (QFA1) e após um ano (QFA2).

	Bruto		Ajustadas*	
	QFA1 <i>Média* (± dp)</i>	QFA2 <i>Média* (± dp)</i>	QFA1 <i>Média* (± dp)</i>	QFA2 <i>Média* (± dp)</i>
Calorias (kcal)	2311,2 (684,0)	2214,6 (571,2)	---	---
Proteína (g)	102,9 (29,7)	100,6 (26,9)	99,7 (13,0)	98,4 (13,9)
H Carbono (g)	281,4 (85,8)	269,5 (72,1)	272,5 (41,7)	263,4 (38,3)
Gordura total (g)	74,3 (28,7)	72,2 (25,5)	70,5 (12,6)	69,3 (11,2)
Saturados (g)	23,0 (10,6)	22,1 (8,8)	21,7 (5,8)	21,1 (5,0)
Palmitico 16:0 (g)	12,4 (5,4)	11,7 (4,5)	11,7 (2,9)	11,2 (2,5)
Monoinsat. (g)	32,3 (12,6)	31,6 (11,6)	30,7 (6,2)	30,3 (5,4)
Oleico 18:1(g)	28,0 (11,1)	27,1 (10,5)	26,7 (5,8)	25,9 (5,1)
Poliinsat. (g)	12,4 (4,9)	12,4 (4,5)	11,9 (2,5)	12,0 (2,4)
Ác. gordos n-3 (g)	1,39 (0,45)	1,38 (0,45)	1,34 (0,24)	1,35 (0,31)
Ác. gordos n-6 (g)	9,1 (4,0)	9,0 (3,8)	8,7 (2,3)	8,7 (2,3)
Isômeros <i>Trans</i> (g)	0,94 (0,63)	0,76 (0,48)	0,91 (0,62)	0,74 (0,47)
Colesterol (mg)	329,0 (135,3)	292,1 (111,4)	315,2 (92,3)	282,5 (75,3)
Fibra total (g)	26,9 (9,8)	24,8 (9,5)	26,3 (7,7)	24,3 (8,0)
Vit. A (Req)	1866,6 (1239,2)	1435,1 (626,0)	1820,8 (1152,6)	1416,8 (585,3)
β-carotenos (Req)	1314,8 (721,2)	1032,5 (507,1)	1285,0 (658,8)	1024,0 (490,3)
Vitamina E (mg)	8,7 (3,0)	8,3 (3,1)	8,5 (2,0)	8,1 (2,0)
Vitamina C (mg)	138,9 (60,8)	128,4 (54,3)	135,4 (50,7)	126,9 (50,0)
Cálcio (mg)	937,8 (383,3)	878,4 (341,6)	914,6 (321,3)	860,8 (287,7)
Folato (mcg)	303,2 (116,8)	274,4 (88,5)	296,2 (92,2)	270,3 (76,4)
Ferro (mg)	16,8 (5,6)	15,5 (4,7)	16,3 (4,0)	15,2 (3,4)
Etanol (g)	20,3 (26,0)	16,8 (21,0)	20,3 (23,8)	16,8 (19,8)
Cafeína (mg)	53,2 (50,9)	61,7 (53,0)	53,2 (47,4)	61,7 (50,4)

* Ingestões ajustadas usando os resíduos resultantes de modelos de regressão linear, tendo o total calórico como variável independente e os nutrientes como variável dependente, após transformação logarítmica (excepto para o etanol e cafeína).

Os coeficientes de correlação de Spearman e os coeficientes de correlação parcial entre os questionários de frequência respondidos em tempos diferentes são apresentados na tabela 4.3. Os coeficientes de correlação de Spearman em análise univariada variaram de 0,35 para o folato a 0,88 para o etanol, sendo a média para 22 componentes alimentares (excluindo a energia total) de 0,57. Após ajuste para a ingestão calórica, o âmbito de variação foi de 0,29 para o folato e cálcio e de 0,77 para o etanol, sendo a média das correlações de 0,50.

Tabela 4.3. Coeficientes de correlação de Spearman para a comparação das ingestões médias avaliadas pelo questionário semi-quantitativo de frequência alimentar no tempo 1 (QFA1) e no tempo 2 (QFA 2).

QFA1 vs QFA2 (n=150)				
	<i>bruto</i>	<i>ajustado (calorias)*</i>	<i>ajustado (sexo, idade, escolaridade)**</i>	<i>ajustado (sexo, idade, escolaridade e calorias)**</i>
Calorias	0,66	---	0,61	---
Proteína	0,56	0,36	0,48	0,36
Hidratos de Carbono	0,52	0,58	0,61	0,56
Gordura total	0,65	0,59	0,53	0,51
Ác.g. Saturados	0,69	0,68	0,62	0,57
Ac. Palmítico (16:0)	0,68	0,65	0,62	0,59
Ác.g. Monoinsat.	0,62	0,50	0,47	0,46
Ac. Oleico (18:1)	0,62	0,50	0,48	0,45
Ác.g. Poliinsaturados	0,54	0,48	0,45	0,42
Ác. gordos da série n-3	0,52	0,36	0,49	0,34
Ác. gordos da série n-6	0,52	0,50	0,44	0,46
Isômeros <i>Trans</i>	0,54	0,44	0,36	0,28
Colesterol	0,63	0,44	0,46	0,41
Fibra total	0,49	0,52	0,39	0,42
Vit. A total	0,42	0,36	0,30	0,30
β-carotenos	0,48	0,45	0,39	0,45
Vitamina E	0,51	0,45	0,30	0,38
Vitamina C	0,50	0,55	0,37	0,48
Cálcio	0,64	0,62	0,51	0,61
Folato	0,35	0,29	0,08	0,19
Ferro	0,50	0,29	0,49	0,37
Etanol	0,88	0,77	0,79	0,72
Cafeína	0,68	0,52	0,46	0,56

* Ingestões ajustadas usando os resíduos resultantes de modelos de regressão linear, usando o total calórico como variável independente e os nutrientes como variável dependente, após transformação logarítmica (excepto para o etanol e cafeína); ** Coeficientes de correlação parcial

Após controlar o efeito do sexo, da idade e da escolaridade verificou-se também uma diminuição na média das correlações parciais ($r=0,46$), sendo novamente o folato que apresentou a correlação inferior ($r=0,08$), seguido da vitamina A e vitamina E ($r=0,30$), e o etanol a superior ($r=0,74$).

Os coeficientes de correlação parcial, usando também o sexo, a idade e a escolaridade como variáveis de ajuste mas a partir de valores independentes do total calórico, variaram entre 0,19 para o folato e 0,72 para o etanol.

Na tabela 4.4 apresentam-se para os nutrientes avaliados os valores médios e a diferença entre as estimativas obtidas através dos dois questionários. Apresentam-se

ainda os limites de confiança para essa diferença, a razão do desvio padrão da média e o desvio padrão da diferença.

Tabela 4.4. Valores da média e da diferença entre o questionário semi-quantitativo de frequência alimentar no tempo 1 (QFA1) e no tempo 2 (QFA 2), limites de confiança da diferença e concordância relativa*.

	(QFA1+QFA2)/2 Média ($\pm dp$)	QFA1-QFA2 Média das diferenças ($\pm dp$)	md-2 dp [†]	md+2dp [§]	sd/sm [‡]
Calorias (kcal)	2262,9 (577,9)	96,6 (502,5)	-908,4	1101,6	0,87
Proteína (g)	99,0 (11,2)	1,3 (14,8)	-28,3	30,9	1,32
H Carbono (g)	267,9 (36,0)	9,1 (35,0)	-60,9	79,1	0,97
Gordura total (g)	70,0(10,7)	1,2 (10,4)	-19,6	22,0	0,97
Saturados (g)	21,4 (4,9)	0,55 (4,4)	-8,8	9,35	0,90
Palmitico 16:0 (g)	11,5 (2,4)	0,47 (2,2)	-3,93	4,87	0,92
Monoinsat. (g)	30,5 (5,0)	0,45 (5,7)	-10,95	11,85	1,14
Oleico 18:1(g)	26,3 (4,7)	0,80 (5,5)	10,2	11,8	1,17
Poliinsat. (g)	11,9 (2,1)	-0,049 (2,5)	-5,049	4,951	1,19
Ác. gordos n-3 (g)	1,35 (0,23)	-0,007 (0,31)	-0,627	0,613	1,35
Ác. gordos n-6 (g)	8,67 (1,99)	-0,014 (2,3)	-4,614	4,586	1,15
Isômeros <i>Trans</i> (g)	0,83 (0,44)	0,17 (0,65)	-1,13	1,47	1,48
Colesterol (mg)	298,9 (71,4)	32,8 (89,6)	-146,4	212	1,25
Fibra total (g)	25,3 (6,6)	1,9 (8,4)	-14,9	18,7	1,27
Vit. A (Req)	1618,8 (721,3)	404,0 (1123,1)	-1842,2	2650,2	1,56
β -carotenos (Req)	1154,5 (480,8)	260,9 (620,7)	980,5	1602,3	1,29
Vitamina E (mg)	8,27 (1,68)	0,37 (2,2)	-4,03	4,77	1,29
Vitamina C (mg)	131,1 (43,4)	8,5 (51,0)	-93,5	110,5	1,17
Cálcio (mg)	887,7 (274,9)	53,7 (264,1)	-474,5	581,9	0,96
Folato (mcg)	283,3(65,6)	25,9 (106,9)	-187,9	472,8	1,63
Ferro (mg)	15,7 (3,1)	1,1 (4,1)	-7,1	83,1	1,37
Etanol (g)	3,49 (14,5)	3,5 (14,5)	-25,5	32,5	1,00
Cafeína (mg)	-8,53 (43,6)	8,5 (43,6)	-13,7	95,7	1,00

* Todos os cálculos (excepto para as calorias) foram efectuados a partir dos valores ajustados para o total calórico;

†md-2 dp- média da diferença menos dois desvios padrão; § md+2dp - média da diferença mais dois desvios padrão;

‡sd/sm - Razão entre o desvio padrão da diferença e o desvio padrão da média.

Usando a razão do desvio padrão da diferença e do desvio padrão da média como medida de concordância relativa entre os métodos, encontraram-se as melhores concordâncias para a ingestão calórica total (0,87), ácidos gordos saturados (0,90) e ácido palmítico (0,92), sendo para o folato (1,63), vitamina A (1,56) e isômeros *trans* (1,48) encontrados os piores valores de concordância.

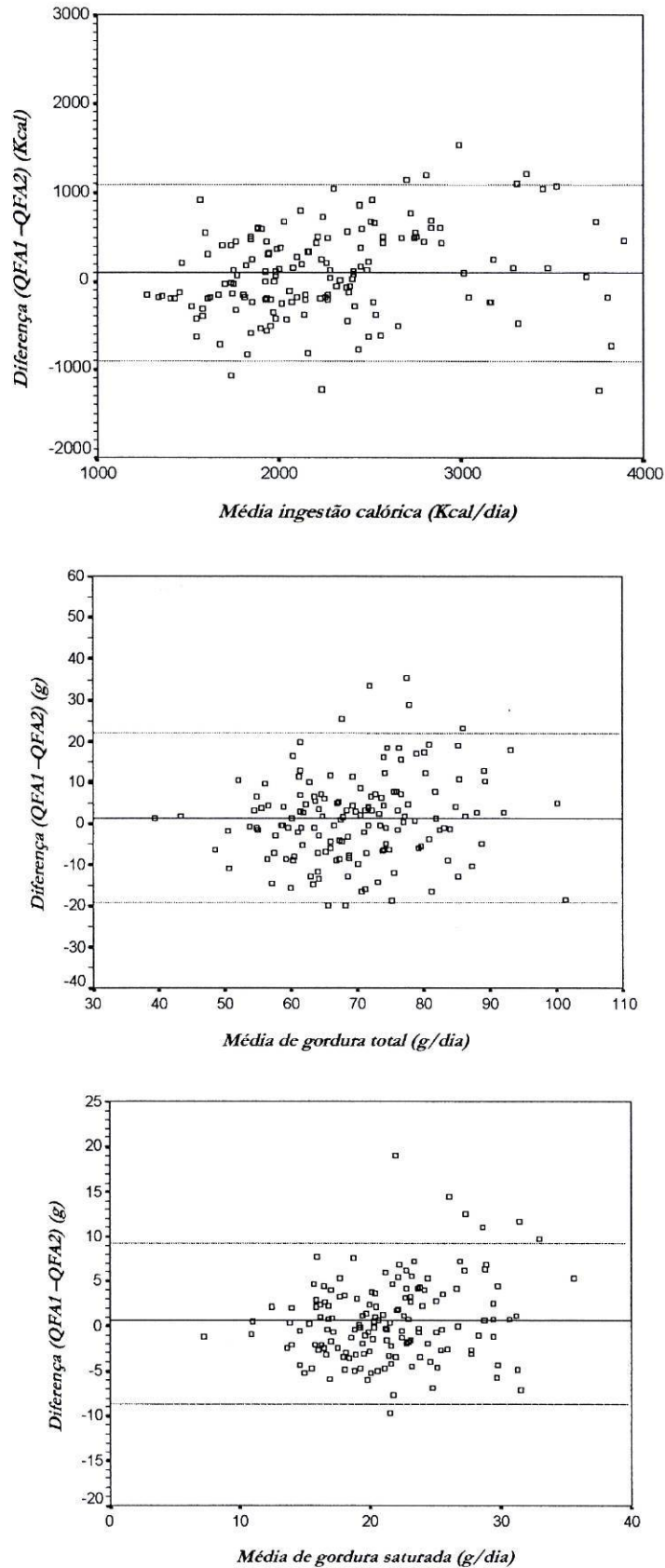


Figura 4.1- Diferenças dos valores de ingestão calórica, gordura total e ácidos gordos saturados avaliados pelo QFA em dois tempos

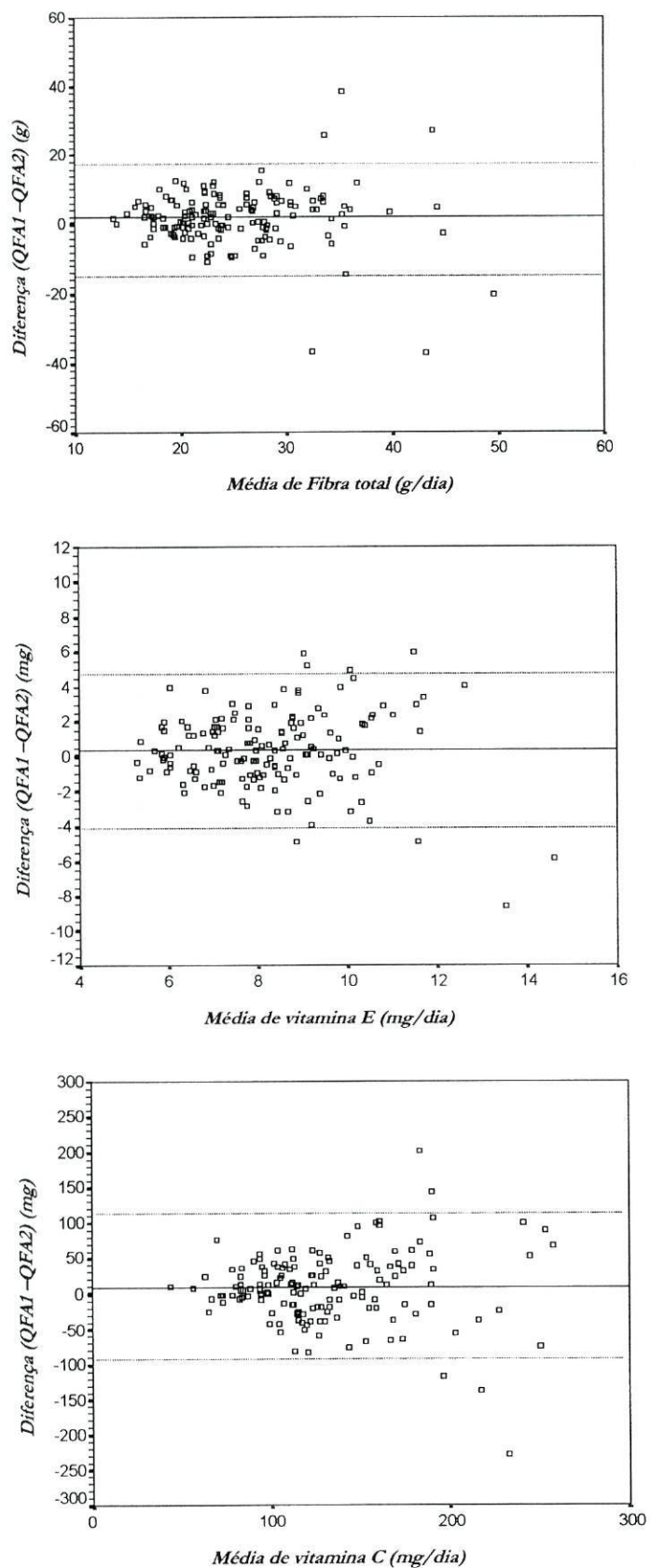


Figura 4.2- Diferenças dos valores de fibra total, vitaminas E e C avaliados pelo QFA em dois tempos.

A representação gráfica das diferenças entre os questionários realizados em tempos diferentes, segundo Bland e Altman⁽¹⁹⁾, é apresentada para alguns nutrientes nas figuras 4.1. e 4.2. Não se verifica nenhuma tendência sistemática para um aumento da diferença com o aumento da ingestão.

Tabela 4.5. Classificação dos indivíduos por quartis de ingestão de acordo com o QFA1 e o QFA2.

	QFA1	QFA2	Concordância de classificação	Discordância absoluta
	<i>Mediana (25%; 75%)</i>	<i>Mediana (25%; 75%)</i>	<i>(%)</i>	<i>(%)</i>
Calorias (kcal)	2187 (1819; 2789)	2153 (1781;2426)	51,3	2,0
Proteína (g)	99,8 (90,3;109,5)	97,9 (89,1;107,3)	32,0	6,7
H Carbono (g)	273,1 (246,8;300,6)	265,2 (235,7;286,4)	38,0	3,3
Gordura total (g)	69,4 (61,7;79,2)	69,4 (61,2;76,2)	44,0	2,7
Saturados (g)	21,0 (17,5;25,3)	20,9 (17,8;23,9)	50,7	1,3
Palmitico 16:0 (g)	11,6 (9,6;13,5)	11,1 (9,8;12,7)	46,0	2,0
Monoinsat. (g)	29,7 (26,1;35,1)	30,2 (27,2;33,6)	39,3	2,7
Oleico 18:1(g)	26,1 (22,8;30,7)	25,8 (23,2;28,8)	43,3	3,3
Poliinsat. (g)	11,5 (10,1;13,2)	11,5 (10,2;13,2)	38,0	3,3
Ác. gordos n-3 (g)	1,3 (1,2;1,5)	1,3 (1,1;1,5)	35,3	7,3
Ác. gordos n-6 (g)	8,0 (7,0;9,9)	8,1 (7,2;9,8)	41,3	4,0
Isômeros <i>Trans</i> (g)	0,8 (0,5;1,2)	0,6 (0,4;1,1)	38,0	5,3
Colesterol (mg)	314,6 (261,1;361,4)	281,9 (229,5;332,8)	38,7	4,7
Fibra total (g)	25,1 (20,3;30,2)	23,3 (19,2;28,4)	42,7	2,7
Vit. A (Req)	1687,2 (1169,9;2115,5)	1324,2 (979,3;1752,7)	42,0	5,3
β-carotenos (Req)	1170,9 (813,0;1619,1)	968,9 (661,9;1303,9)	40,0	4,7
Vitamina E (mg)	8,2 (7,1;9,6)	7,9 (6,7;9,1)	37,3	4,0
Vitamina C (mg)	122,2 (98,8;157,9)	118,9 (88,7;149,9)	40,7	2,6
Cálcio (mg)	835,5 (705,0;1104,7)	809,5 (653,2;1057,0)	52,6	0,0
Folato (mcg)	286,4 (228,1;338,1)	251,2 (219,2;308,9)	39,3	8,0
Ferro (mg)	15,7 (14,4;16,8)	14,6 (13,4;15,6)	29,3	8,7
Etanol (g)	14,2 (4,4;36,3)	10,1 (3,6;27,9)	55,3	1,3
Cafeína (mg)	39,8 (19,1;80,8)	51,9 (23,6;91,7)	45,3	3,3

* Ingestões ajustadas usando os resíduos resultantes de modelos de regressão linear, usando o total calórico como variável independente e os nutrientes como variável dependente, após transformação logarítmica (exceto para o etanol e cafeína).

Avaliou-se ainda a concordância na classificação dos indivíduos por quartis de ingestão de acordo com os dois questionários de frequência. Avaliou-se a percentagem de indivíduos classificados no mesmo quartil e a percentagem de indivíduos classificados nos quartis opostos (discordância absoluta). Verificou-se que a proporção de indivíduos classificados no mesmo quartil variou de 29,3% para o ferro a 55,3% para o etanol, sendo a concordância para a ingestão calórica total de 51,3%. A concordância média para os 23 componentes alimentares avaliados foi de 41,4%.

Quanto à proporção média dos indivíduos classificados em quartis extremos foi de 4,0% (entre 0,0% e 8,7%), verificando-se que apenas para a ingestão cálcio nenhum indivíduo foi classificado em quartis opostos.

VALIDAÇÃO

Para estudar a validade calculamos também as médias de ingestão calórica total, nutrientes, etanol e cafeína estimadas a partir do primeiro questionário semi-quantitativo de frequência alimentar e dos 4 registos alimentares de 7 dias. Os valores são apresentados em bruto e após ajuste para o total calórico, na tabela 4.6.

Tabela 4.6. Médias de ingestão calórica, nutrientes, etanol e cafeína, avaliadas em 146 participantes pelo questionário semi-quantitativo de frequência alimentar (QFA) e os 4 registos alimentares (RA) de 7 dias.

	Bruto		Ajustado	
	RA	QFA	RA	QFA
	Média* (\pm dp)	Média* (\pm dp)	Média* (\pm dp)	Média* (\pm dp)
Calorias (kcal)	1926,8 (407,4)	2377,2 (657,9)	---	---
Proteína (g)	80,2 (15,5)	105,0 (29,4)	79,2 (8,4)	102,1 (14,7)
H Carbono (g)	229,1 (52,0)	290,9 (80,2)	224,9 (29,6)	283,3 (42,6)
Gordura total (g)	68,0 (17,8)	76,3 (27,9)	66,5 (10,0)	73,0 (14,0)
Saturados (g)	20,0 (6,7)	23,5 (10,4)	19,5 (4,4)	22,3 (6,1)
Palmitico 16:0 (g)	10,4 (3,3)	12,6 (5,4)	10,1 (2,0)	12,0 (3,1)
Monoinsat. (g)	29,8 (7,4)	33,0 (12,2)	29,2 (4,2)	31,7 (6,8)
Oleico 18:1(g)	25,4 (6,5)	28,4 (10,7)	24,9 (3,7)	27,7 (6,3)
Polinsat. (g)	12,2 (3,3)	13,0 (4,8)	12,0 (2,1)	12,5 (2,6)
Ác. gordos n-3 (g)	1,12 (0,34)	1,42 (0,49)	1,11 (0,23)	1,36 (0,28)
Ác. gordos n-6 (g)	9,67 (2,76)	9,46 (4,10)	9,45 (1,66)	9,1 (2,6)
Isómeros <i>Trans</i> (g)	0,87 (0,69)	0,94 (0,61)	0,86 (0,66)	0,93 (0,61)
Colesterol (mg)	249,8 (72,3)	324,9 (134,7)	246,0 (57,7)	312,7 (102,0)
Fibra total (g)	19,0 (6,3)	27,3 (9,6)	18,8 (6,1)	27,0 (8,7)
Vit. A (Req)	1090,8 (408,4)	1639,5 (1073,0)	1089,9 (409,0)	1625,8 (1030,3)
β -carotenos (Req)	769,7 (370,3)	1186,6 (610,7)	767,9 (366,0)	1177,5 (48,7)
Vitamina E (mg)	8,5 (1,8)	8,6 (2,8)	8,5 (1,4)	8,4 (2,1)
Vitamina C (mg)	89,8 (35,1)	134,6 (61,2)	89,2 (33,6)	132,4 (54,5)
Cálcio (mg)	692,9 (227,0)	910,2 (345,2)	685,0 (199,8)	896,5 (296,8)
Folato (mcg)	206,1 (59,9)	295,9 (106,2)	204,6 (56,8)	292,0 (94,4)
Ferro (mg)	12,6 (3,0)	17,1 (5,3)	12,4 (2,2)	16,8 (4,4)
Etanol (g)	14,3 (17,3)	20,6 (26,6)	14,2 (15,3)	20,6 (23,5)
Cafeína (mg)	64,6 (59,8)	56,1 (51,5)	64,6 (57,2)	56,1 (46,0)

* Médias de ingestão ajustadas usando os resíduos resultantes de modelos de regressão linear, usando o total calórico como variável independente e os nutrientes como variável dependente, após transformação logarítmica (excepto para o etanol e cafeína).

Verificamos estimativas de ingestão provenientes do questionário de frequência alimentar mais elevadas que as dos registos alimentares, excepto para o total de ácidos gordos da série n-6 e para a cafeína. Após ajuste diminuem os valores médios de ingestão, nos dois métodos, mas há a mesma tendência de estimativas aumentadas pelo questionário de frequência, excepto para o total de ácidos gordos da série n-6, a vitamina E e a cafeína.

A concordância relativa entre os dois métodos foi melhor para o etanol (0,73), hidratos de carbono (0,88) e ácidos gordos saturados (0,88). Os piores valores de concordância foram encontrados para os isómeros *trans* dos ácidos gordos (1,65), vitamina A total (1,46) e ácidos gordos da série n-3 (1,36).

Tabela 4.7. Valores da média e da diferença entre o questionário semi-quantitativo de frequência alimentar (QFA) e registos alimentares (RA), limites de confiança da diferença e concordância relativa*.

	(QFA+RA)/2 Média ($\pm dp$)	QFA-RA Média das diferenças ($\pm dp$)	md-2 dp [†]	md+2dp [§]	sd/sm [‡]
Calorias (kcal)	2152,0 (481,7)	450,4 (519,0)	-587,6	1488,4	1,08
Proteína (g)	90,6 (9,9)	22,9 (13,4)	-3,9	49,7	1,35
H Carbono (g)	254,1 (33,6)	58,5 (29,7)	-0,9	117,9	0,88
Gordura total (g)	69,8 (11,0)	6,5 (9,8)	-13,1	26,1	0,89
Saturados (g)	20,9 (4,9)	2,9 (4,3)	-5,7	11,5	0,88
Palmitico 16:0 (g)	11,0 (2,4)	1,9 (2,3)	-2,7	6,5	0,96
Monoinsat. (g)	61,0 (9,9)	2,5 (5,5)	-8,5	13,5	0,56
Oleico 18:1(g)	26,0 (4,3)	2,5 (5,4)	-8,3	13,5	1,26
Poliinsat. (g)	11,9 (2,1)	0,55 (2,3)	-4,05	5,15	1,15
Ác. gordos n-3 (g)	1,23 (0,22)	0,27 (0,3)	-0,33	0,87	1,36
Ác. gordos n-6 (g)	9,26 (1,82)	-0,38 (2,3)	-4,98	4,22	1,26
Isómeros <i>Trans</i> (g)	0,89 (0,49)	0,071 (0,81)	-1,549	1,691	1,65
Colesterol (mg)	279,4 (71,2)	66,7 (84,8)	-102,9	236,3	1,19
Fibra total (g)	22,9 (6,8)	8,1 (6,4)	-4,7	20,9	0,94
Vit. A (Req)	1357,8 (633,2)	535,9 (924,0)	-1312,1	2383,9	1,46
β -carotenos (Req)	972,7 (416,4)	409,6 (515,3)	-621,0	1440,2	1,23
Vitamina E (mg)	8,5 (1,5)	-0,033 (1,9)	-3,833	3,767	1,27
Vitamina C (mg)	110,8 (39,2)	43,2 (45,3)	-47,4	133,8	1,16
Cálcio (mg)	790,8 (230,5)	211,6 (208,4)	-205,2	628,4	0,90
Folato (mcg)	248,3(65,7)	87,3 (83,7)	-80,1	254,7	1,27
Ferro (mg)	14,6 (3,0)	4,3 (3,7)	-3,1	11,7	1,23
Etanol (g)	17,4 (20,9)	6,3 (15,3)	-24,3	36,9	0,73
Cafeína (mg)	60,3 (47,7-)	-8,6 (60,4)	-129,4	112,2	1,27

* Todos os cálculos (excepto para as calorias) foram efectuados a partir dos valores ajustados para o total calórico;

[†]md-2 dp - média da diferença menos dois desvios padrão; [§] md+2dp - média da diferença mais dois desvios padrão;

[‡]sd/sm - Razão entre o desvio padrão da diferença e o desvio padrão da média.

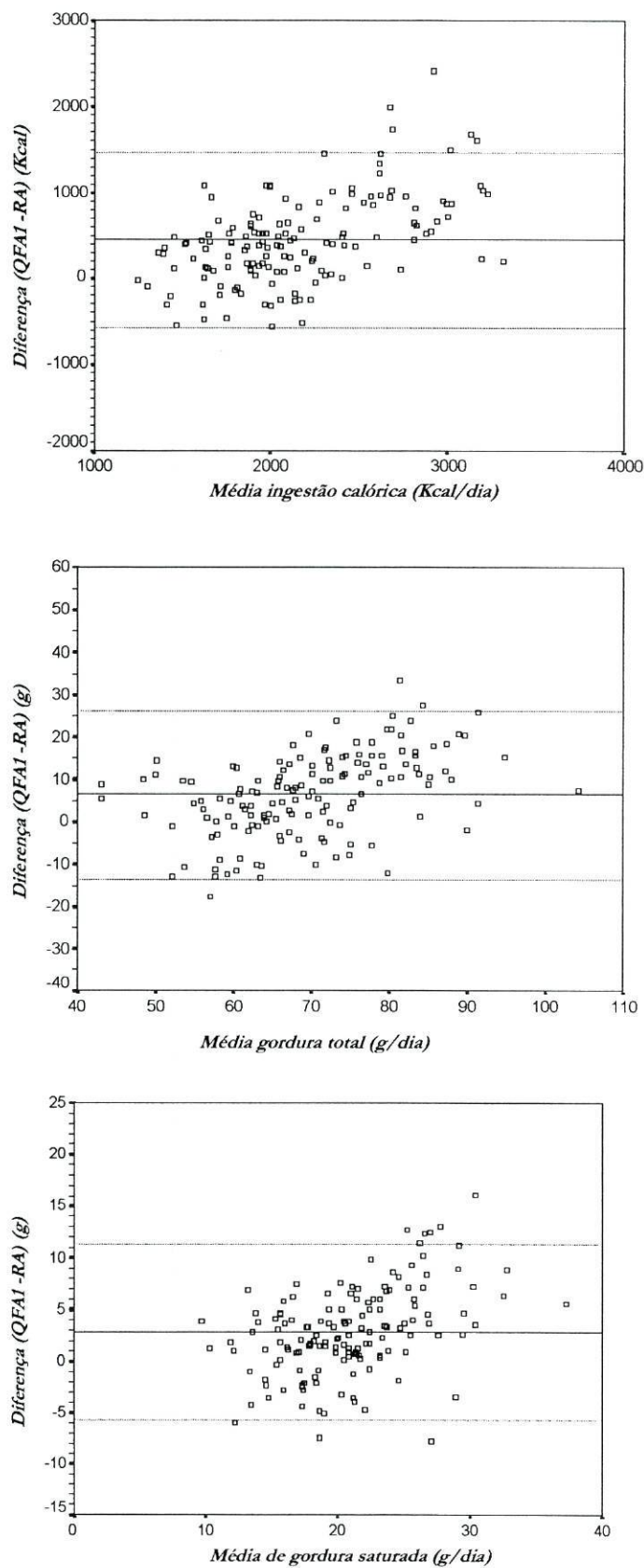


Figura 4.3- Diferenças dos valores de ingestão calórica, gordura total e ácidos gordos saturados avaliados pelo QFA e os registos alimentares

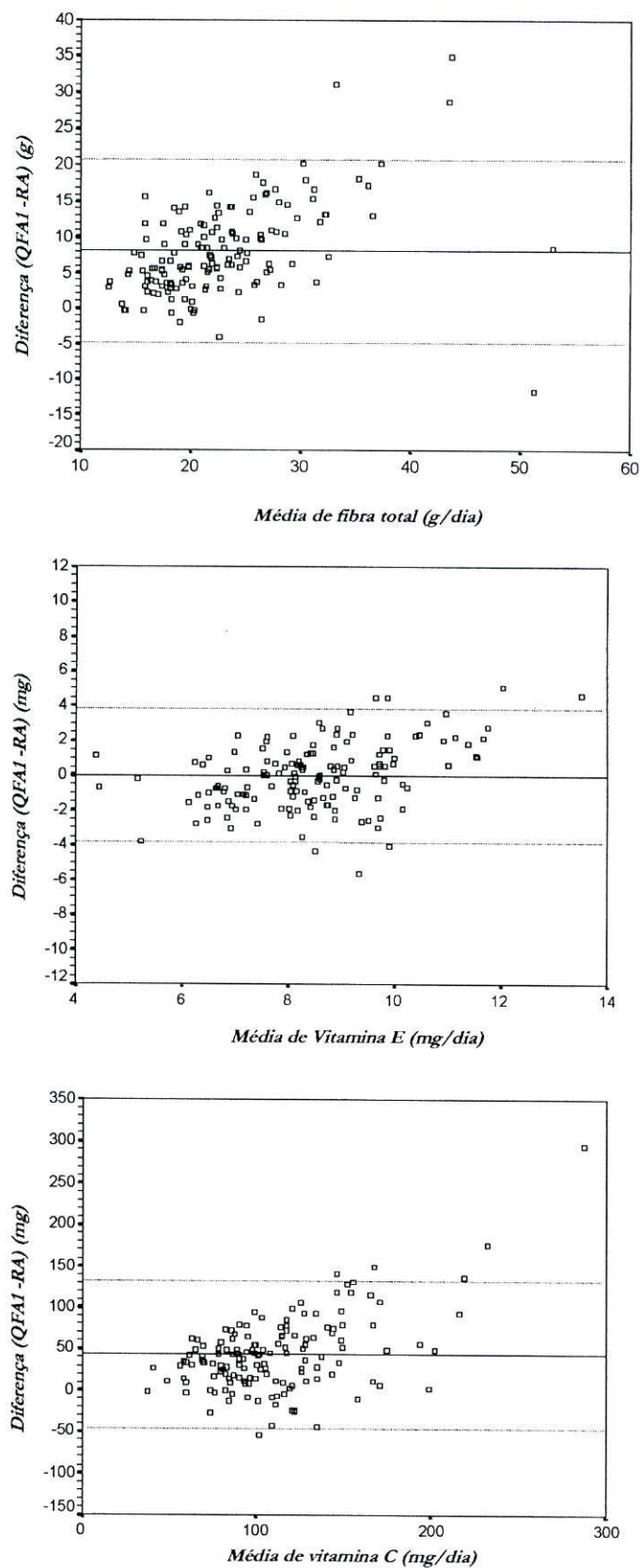


Figura 4.4- Diferenças dos valores de fibra total, vitaminas E e C avaliados pelo QFA e os registros alimentares

A representação gráfica das diferenças entre os questionários realizados em tempos diferentes, segundo Bland e Altman⁽¹⁹⁾, é apresentada para o total calórico, a gordura total, ácidos gordos saturados, fibra total, vitamina C e E, nas figuras 4.3. e 4.4.

De acordo com os dois métodos, a percentagem de concordância na classificação dos indivíduos no mesmo quartil de ingestão variou de 30,1% para os isómeros *trans* dos ácidos gordos a 52,7% para os ácidos gordos saturados, sendo a média dos valores individuais de 42,0% (tabela 4.8).

A discordância absoluta média foi de 3% sendo máxima para os isómeros *trans* dos ácidos gordos (9,6%). Para os hidratos de carbono, gordura total e fibra total, nenhum dos indivíduos resultou classificado em quartis extremos.

Tabela 4.8. Classificação dos indivíduos por quartis de ingestão de acordo com o QFA e os RA.

	RA	QFA	Concordância de classificação	Discordância absoluta
	Mediana (25%; 75%)	Mediana (25%; 75%)	(%)	(%)
Calorias (kcal)	1869 (1628; 2204)	2222 (1928; 2840)	47,9	2,1
Proteína (g)	78,9 (73,7;83,9)	102,6 (91,1;112,2)	33,6	4,8
H Carbono (g)	225,8 (204,0;245,3)	282,3 (250,4;313,1)	47,9	0,0
Gordura total (g)	66,3 (60,7;72,6)	72,2 (63,1;83,9)	52,1	0,0
Saturados (g)	19,6 (16,8;21,9)	21,7 (17,8;26,2)	52,7	0,7
Palmitico 16:0 (g)	10,1 (8,9;11,3)	11,6 (9,8;14,1)	46,6	1,4
Monoinsat. (g)	29,0 (26,8;31,9)	31,0 (26,3;36,5)	50,0	2,7
Oleico 18:1(g)	24,8 (22,6;26,8)	27,0 (22,5;31,3)	37,0	4,0
Poliinsat. (g)	11,8 (10,7;12,9)	11,9 (10,6;13,7)	35,6	2,7
Ác. gordos n-3 (g)	1,1 (1,0;1,2)	1,3 (1,2;1,5)	41,1	3,4
Ác. gordos n-6 (g)	9,4 (8,3;10,3)	8,3 (7,3;10,4)	36,3	5,5
Isómeros <i>Trans</i> (g)	0,70 (0,40;1,10)	0,80 (0,50;1,30)	30,1	9,6
Colesterol (mg)	245,0 (210,1;285,1)	306,3 (240,2;362,1)	37,7	4,1
Fibra total (g)	18,1 (15,0;21,2)	25,4 (20,1;30,8)	44,5	0,0
Vit. A (Req)	1032,8 (813,5;1353,6)	1540,2 (1020,2;1951,1)	41,1	4,8
β-carotenos (Req)	703,3 (483,8;990,2)	1024,2 (734,8;1535,6)	37,0	3,4
Vitamina E (mg)	8,4 (7,6;9,4)	8,2 (7,0;9,7)	37,0	5,5
Vitamina C (mg)	84,6 (67,0;109,3)	119,6 (96,7;155,4)	35,6	1,4
Cálcio (mg)	664,6 (533,5;786,5)	848,7 (703,9;1086,0)	46,6	2,0
Folato (mcg)	191,8 (169,9;224,5)	275,4 (229,8;330,1)	39,0	2,0
Ferro (mg)	12,0 (11,3;13,1)	16,0 (14,7;17,3)	37,7	2,7
Etanol (g)	9,93 (4,1;20,6)	13,2 (5,3;34,5)	51,4	0,7
Cafeína (mg)	59,9 (28,1;90,8)	48,2 (23,2;86,0)	47,9	6,2

Para avaliar como se correlacionavam as estimativas a partir do questionário de frequência alimentar e dos registos alimentares de cada indivíduo (28 dias), foram

calculados coeficientes de correlação de Spearman e coeficientes de correlação parciais (tabela 4.9). Os coeficientes de correlação de Spearman, em análise univariada, variaram entre 0,28 para os isômeros *trans* dos ácidos gordos e 0,88 para o etanol. O valor médio estimado para 20 nutrientes (não incluindo a ingestão calórica total), etanol e cafeína foi de 0,54. O mesmo valor médio (0,54) foi encontrado para as correlações obtidas após ajuste dos componentes alimentares para as calorias totais, variando de 0,19 para os isômeros *trans* dos ácidos gordos e de 0,73 para os hidratos de carbono.

Tabela 4.9. Coeficientes de correlação de Spearman e de correlação parciais para a comparação das ingestões médias, avaliadas pelo primeiro questionário semi-quantitativo de frequência alimentar (QFA1) e os 4 registros alimentares de 7 dias (RA).

	QFA vs RA (n=146)				Coeficiente de regressão (erro padrão)
	<i>bruto</i>	<i>ajustado (calorias)*</i>	<i>ajustado (sexo, idade, escolaridade)**</i>	<i>ajustado (sexo, idade, escolaridade, calorias)**</i>	
Calorias	0,60	---	0,49	---	0,32 (0,05)
Proteína	0,57	0,36	0,46	0,43	0,25 (0,04)
Hidratos Carbono	0,56	0,73	0,56	0,69	0,47 (0,04)
Gordura total	0,59	0,70	0,49	0,60	0,40 (0,04)
Ác.g. Saturados	0,66	0,72	0,60	0,62	0,42 (0,04)
Ac. Palmítico (16:0)	0,63	0,66	0,58	0,59	0,38 (0,04)
Ác.g. Monoinsat.	0,55	0,59	0,41	0,50	0,31 (0,04)
Ac. Oleico (18:1)	0,52	0,49	0,39	0,44	0,26 (0,04)
Ác.g. Poliinsaturad.	0,50	0,52	0,41	0,47	0,32 (0,05)
Ác. g. da série n-3	0,56	0,47	0,40	0,36	0,30 (0,07)
Ác. g. da série n-6	0,46	0,40	0,42	0,41	0,25 (0,05)
Isômeros <i>Trans</i>	0,28	0,19	0,26	0,19	0,21 (0,09)
Colesterol	0,54	0,50	0,42	0,50	0,26 (0,04)
Fibra total	0,56	0,67	0,58	0,66	0,45 (0,04)
Vit. A total	0,37	0,44	0,41	0,45	0,17 (0,03)
β-carotenos	0,45	0,49	0,46	0,49	0,30 (0,04)
Vitamina E	0,33	0,43	0,29	0,45	0,31 (0,05)
Vitamina C	0,51	0,55	0,50	0,56	0,35 (0,04)
Cálcio	0,67	0,71	0,63	0,69	0,45 (0,04)
Folato	0,47	0,53	0,39	0,48	0,29 (0,04)
Ferro	0,54	0,48	0,43	0,54	0,27 (0,04)
Etanol	0,88	0,70	0,69	0,69	0,44 (0,04)
Cafeína	0,65	0,50	0,30	0,22	0,29 (0,11)

* Ingestões ajustadas usando os resíduos resultantes de modelos de regressão linear, usando o total calórico como variável independente e os nutrientes como variável dependente, após transformação logarítmica (exceto para o etanol e cafeína); ** Coeficientes de correlação parcial.

Quando os valores brutos foram ajustados para o sexo, idade e escolaridade, a média obtida para os coeficientes de correlação parcial diminuiu para 0,38, sendo novamente para os isômeros *trans* dos ácidos gordos e para o etanol que foram encontrados os valores mais baixo e mais alto, respectivamente. Os coeficientes de correlação a partir dos valores previamente ajustados para o total calórico, e controlando também para o sexo, idade e escolaridade, apresentaram uma média de 0,50, variando entre 0,19 para os isômeros *trans* dos ácidos gordos e 0,69 para os hidratos de carbono, cálcio e etanol.

Na última coluna da tabela apresentam-se ainda os coeficientes da regressão (β), provenientes de modelos onde o questionário de frequência alimentar foi usado para prever a ingestão estimada pelos registos alimentares (medida de referência). Estes coeficientes podem ser usados para corrigir as medidas de associação entre uma exposição alimentar (quando estimada pelo questionário de frequência) e a ocorrência de doença, para o erro de medição da exposição.

Na tabela 4.10 encontra-se outra forma de apresentar os dados em estudos de validação. Primeiro, os indivíduos foram agrupados em categorias (quartis de ingestão) com base no questionário de frequência. Depois, foram calculadas as médias de ingestão a partir do método de referência (registos alimentares) para cada uma das categorias definidas.

Tabela 4.10. Valores de ingestão médios em bruto e ajustados para a ingestão calórica total provenientes dos RA, de acordo com quartis de ingestão definidos a partir do questionário semi-quantitativo de frequência alimentar.

Quartis QFA	Médias de ingestão obtidas pelos registos alimentares						
	H. Carbono (g)	Gordura total (g)	Ác.g. saturados (g)	Colesterol (mg)	Vit. A (Req)	Vit. C (mg)	Vit. E (mg)
Bruto							
1	191.9	53.5	14.4	193.8	797.4	65.5	7.7
2	218.0	66.0	18.3	245.3	1272.7	84.6	8.3
3	230.1	69.6	21.2	261.7	1717.2	98.1	9.0
4	274.2	82.5	25.8	297.4	2749.9	110.2	9.2
Ajustado*							
1	199.2	57.3	15.6	198.9	861.0	65.8	7.6
2	213.2	64.7	18.0	242.0	1053.1	84.7	8.5
3	231.9	68.1	20.6	274.6	1060.1	89.5	8.5
4	254.1	75.8	23.5	273.6	1378.2	115.9	9.2

* Ajustado para a ingestão calórica total.

Este método permite quantificar as diferenças actuais da dieta que correspondem às categorias relativas definidas pelo questionário de frequência. Assim, estes valores representam a variação mensurável na ingestão do nutriente após ter em conta o erro resultante da medição pelo questionário de frequência.

As médias de ingestão de hidratos de carbono e de vitamina E no último quartil foram, respectivamente, 42,9% e 19,5% mais altas do que no primeiro quartil. As correspondentes percentagens para a vitamina A e ácidos gordos saturados foram de 71,0% e 79,1%. Esta variação encontrada para as variáveis em bruto decresceu substancialmente após ajuste para o total calórico, excepto para a vitamina C, que apresenta um valor elevado de variação (76,1%), e para vitamina E, onde a percentagem de variação após ajuste aumentou ligeiramente (21,0%).

AValiação dos Ácidos Gordos no Tecido Adiposo Subcutâneo

As medianas dos ácidos gordos, expressas em gramas por dia e como percentagem da gordura total estimadas a partir do questionário de frequência alimentar, bem como a distribuição dos ácidos gordos no tecido adiposo subcutâneo, são apresentadas na tabela 4.11.

Como a avaliação dos ácidos gordos no tecido adiposo é expressa em percentagem do total de gordura, é de esperar que as comparações com a ingestão de ácidos gordos expressos igualmente em percentagem de gordura total ingerida, sejam as mais elevadas mas também as mais correctas. As estimativas obtidas pelo questionário de frequência alimentar (em % da gordura total) comparadas com as obtidas no tecido adiposo subcutâneo, foram superiores para os ácidos láurico (12:0), mirístico (14:0), esteárico (18:0), α -linolénico (18:3; n-3), eicosapentanóico (20:5; n-3), docosahexanóico (22:6; n-3), total de ácidos gordos saturados e isómeros *trans*.

Na mesma tabela são apresentados os coeficientes de correlação de Spearman entre os ácidos gordos ingeridos e o padrão obtido no tecido adiposo.

As correlações mais altas foram encontradas para o ácido mirístico (14:0), eicosapentanóico (20:5), docosahexanóico (22:6), esteárico (18:0), total de ácidos gordos saturados e ácido láurico (12:0), sendo os valores de 0,44, 0,38, 0,34, 0,34, 0,33, 0,32 respectivamente.

Tabela 4.11. Coeficientes de correlação de Spearman entre ingestões de ácidos gordos avaliadas pelo questionário semi-quantitativo de frequência alimentar (QFA) e a concentração relativa no tecido adiposo, em 116 participantes comunitários

Ac. Gordos (%)	Mediana (25%; 75%)		r
	QFA	Tecido Adiposo	
Laúrico (12:0)			
g/dia	0,33 (0,21; 0,49)		0,29†
%†	0,44 (0,31; 0,60)	0,16 (0,10; 0,26)	0,32**
Mirístico (14:0)			
g/dia	1,52 (1,00; 2,24)		0,42**
%†	2,03 (1,60; 2,72)	1,56 (1,25; 1,86)	0,44**
Palmítico (16:0)			
g/dia	11,2 (9,1; 15,8)		0,26†
%†	16,2 (14,9; 17,6)	18,6 (17,1; 20,5)	0,27†
Esteárico (18:0)			
g/dia	4,78 (3,86; 6,78)		0,28†
%†	6,79 (6,02; 7,89)	2,67 (2,16; 3,62)	0,34**
Palmitoleico (16:1)			
g/dia	1,28 (0,98; 1,68)		- 0,18
%†	1,78 (1,57; 1,97)	4,36 (3,17; 4,97)	- 0,15
Oleico (18:1)			
g/dia	26,8 (20,9; 34,0)		0,04
%†	37,0 (33,9; 40,5)	49,8 (46,8; 53,0)	0,19*
Linoleico (18:2; n-6)			
g/dia	8,3 (6,5; 10,8)		0,02
%†	11,1 (9,8; 13,2)	18,8 (16,6; 22,5)	0,22*
α-linolénico (18:3; n-3)			
g/dia	1,33 (0,96; 1,64)		0,04
%†	1,63 (1,29; 2,30)	0,34 (0,30; 0,39)	- 0,03
Araquidónico (20:4; n-6)			
g/dia	0,15 (0,10; 0,19)		- 0,15
%†	0,20 (0,17; 0,25)	0,42 (0,33; 0,51)	-0,05
Eicosapentanoico (20:5; n-3)			
g/dia	0,11 (0,08; 0,20)		0,34 **
%†	0,16 (0,09; 0,30)	0,05 (0,04; 0,08)	0,38 **
Docosahexanoico (22:6; n-3)			
g/dia	0,25 (0,18; 0,43)		0,28†
%†	0,35 (0,22; 0,64)	0,23 (0,18; 0,31)	0,34**
Total saturados			
g/dia	20,6 (16,4; 29,4)		0,30†
%†	29,9 (26,9; 33,1)	23,4 (21,3; 26,4)	0,33**
Total monoinsaturados			
G/dia	31,2 (24,8; 39,7)		0,01
%†	43,6 (41,3; 46,2)	55,3 (52,2; 58,3)	0,14
Total poliinsaturados			
G/dia	12,7 (9,9; 15,4)		0,02
%†	16,6 (14,8; 19,0)	19,8 (17,7; 23,6)	0,29†
Isómeros <i>trans</i>			
g/dia	0,75 (0,46; 1,30)		0,12
%†	1,00 (0,65; 1,70)	0,77 (0,65; 0,88)	-0,02

* p < 0,05; † p < 0,01; ** p < 0,001; † em percentagem da gordura total

As correlações entre as ingestões de ácido palmitoleico (16:1), α -linolénico (18:3; n-3), ácido araquidónico (20:4) e isómeros *trans*, e as respectivas proporções no tecido adiposo, foram as mais fracas.

As estimativas de ácidos gordos (em percentagem da gordura total) avaliadas pelos registos alimentares em comparação com as estimativas relativas de ácidos gordos no tecido adiposo (tabela 4.12), foram igualmente mais elevadas para os ácidos láurico (12:0), mirístico (14:0), esteárico (18:0), α -linolénico (18:3; n-3), eicosapentanóico (20:5; n-3), docosahexanóico (22:6; n-3), e isómeros *trans* dos ácidos gordos.

As correlações encontradas apresentaram uma tendência semelhante às encontradas na comparação anterior com o questionário de frequência alimentar, mas em média mais elevadas. Também para o ácido láurico (12:0), mirístico (14:0), eicosapentanóico (20:5), docosahexanóico (22:6; n-3) e total de ácidos gordos saturados, foram encontradas correlações positivas moderadas significativas. Ainda o total de ácidos gordos monoinsaturados e ácido oleico apresentam aqui correlações mais elevadas 0,44 e 0,39, respectivamente.

Tabela 4.12. Coeficientes de correlação de Spearman entre as ingestões de ácidos gordos avaliadas pelos registos alimentares (RA) (em percentagem da gordura total) e a concentração relativa no tecido adiposo, em 68 participantes comunitários.

Ac. Gordos (%)	Mediana (25%;75%)		r
	RA	Tecido Adiposo	
Laúrico (12:0)	0,45 (0,34; 0,60)	0,16 (0,11; 0,27)	0,41**
Mirístico (14:0)	1,83 (1,31; 2,15)	1,56 (1,32; 1,83)	0,50**
Palmítico (16:0)	14,7 (13,8; 15,6)	18,6 (17,2; 20,5)	0,17
Esteárico (18:0)	6,27 (5,77; 6,66)	2,69 (2,11; 3,76)	0,24*
Palmitoleico (16:1)	1,49 (1,38; 1,67)	4,40 (3,39; 4,96)	- 0,21
Oleico (18:1)	38,3 (34,4; 40,4)	50,4 (47,0; 54,2)	0,39†
Linoleico (18:2; n-6)	13,3 (11,9; 14,7)	18,3 (16,0; 21,5)	0,15
α -linolénico (18:3; n-3)	1,94 (1,51; 2,66)	0,34 (0,29; 0,39)	- 0,21
Araquidónico (20:4; n-6)	0,15 (0,13; 0,18)	0,43 (0,32; 0,53)	0,05
Eicosapentanóico (20:5; n-3)	0,12 (0,09; 0,18)	0,05 (0,04; 0,08)	0,50**
Docosahexanóico (22:6; n-3)	0,32 (0,23; 0,45)	0,23 (0,18; 0,33)	0,40†
Total saturados	23,3 (21,6; 26,3)	28,0 (26,6; 30,4)	0,44**
Total monoinsaturados	44,4 (42,7; 46,5)	56,1 (52,7; 59,3)	0,44**
Total poliinsaturados	18,1 (17,0; 19,7)	19,5 (16,9; 22,7)	0,13
Isómeros <i>trans</i>	1,08 (0,68; 1,62)	0,76 (0,66; 0,89)	-0,02

*p < 0,05; † p < 0,01; **p < 0,001

DISCUSSÃO

Para avaliar a ingestão alimentar passada, no âmbito desta investigação, construímos um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar com 82 item, com a finalidade adicional de passar a dispor de um instrumento de mensuração aplicável à investigação em epidemiologia nutricional na população portuguesa. Para isso medimos a sua reprodutibilidade, através dos resultados da sua aplicação com o intervalo de um ano, e a sua validade, comparando-o com quatro registos alimentares de sete dias realizados em quatro trimestres distintos. Para estudar especificamente o seu desempenho quanto à avaliação da ingestão de gordura, utilizamos como padrão valores percentuais de ácidos gordos provenientes de amostras de tecido adiposo subcutâneo.

Embora neste estudo os indivíduos provenham de uma amostra representativa da comunidade, como na generalidade dos estudos anteriormente efectuados noutros países, eles são apenas uma fracção dos voluntários totais que adicionalmente aceitam o esforço de participar no processo de validação. Este facto poderia introduzir um viés de selecção pois determinadas características pessoais que os impelem a participar seriam passíveis de afectar as suas respostas. Quando fizemos a comparação destes indivíduos com os restantes participantes da amostra comunitária (tabela 4.1) não verificamos diferenças nomeadamente para o índice de massa corporal, uma das características consideradas como mais influenciando o registo do consumo alimentar. Eram no entanto mais velhos e mais frequentemente homens.

Das diferentes possibilidades para medir o grau de adequação entre o questionário de frequência alimentar e o registo diário, salientamos no nosso processo de avaliação os resultados a seguir descritos.

As estimativas individuais da ingestão calórica e de nutrientes obtidas pelo questionário foram, para a generalidade das variáveis consideradas e em média, mais altas do que as estimadas pelos registos alimentares, à semelhança de estudos similares realizados noutras populações^(6,20-22).

Os valores médios de calorias, nutrientes, etanol e cafeína foram muito semelhantes entre o primeiro e o segundo questionários. Embora as diferenças sejam quantitativamente irrelevantes, quando considerado o carácter emparelhado da

comparação correspondem a diferenças estatisticamente significativas. De igual modo, na avaliação da reprodutibilidade, a concordância na classificação por quartil de distribuição (tabela 4.5) foi apenas de 29,3% a 55,3%, sendo contudo a discordância entre extremos apenas de 0,0% a 8,7%, com a maior parte dos nutrientes a situarem-se abaixo de 5%. Não existem publicados valores de concordâncias obtidos por cálculos semelhantes em outros estudos nutricionais que mediram a reprodutibilidade excepto pela medição da estatística *k* determinada numa avaliação da reprodutibilidade de um inquérito alimentar para o estudo SITE⁽²³⁾. Se confrontarmos os valores agora obtidos com os estimados para métodos de mensuração considerados mais objectivos noutras áreas da saúde^(24,25), verificamos que não são muito diferentes mostrando que o inquérito apresenta uma reprodutibilidade perfeitamente aceitável.

Tradicionalmente valoriza-se em particular o grau de correlação, medido pelos coeficientes de Pearson ou Spearman, entre as estimativas obtidas por diferentes métodos de mensuração. No estudo da reprodutibilidade, o valor médio das correlações univariadas, para 22 nutrientes (excluindo o valor da ingestão calórica) foi de 0,57 (âmbito: 0,35-0,88), diminuindo para 0,50 após ajuste para o total calórico. Outros estudos que avaliaram a reprodutibilidade dos questionários de frequência obtiveram correlações semelhantes, como 0,56-0,88⁽⁶⁾, 0,54-0,71⁽²⁶⁾ e 0,39-0,81⁽²¹⁾. A avaliação da ingestão de álcool foi particularmente reprodutível confirmando a tendência observada noutros estudos^(6, 21, 27). Inquéritos postos à prova em populações mais próximas da nossa, em Espanha, obtiveram valores em bruto de 0,51-0,88⁽²⁸⁾ para uma escolha de 12 parâmetros (0,49-0,88, no nosso questionário, para os mesmos parâmetros) e 0,29-0,66⁽²⁹⁾ em relação a 15 factores alimentares (0,49-0,64 no nosso questionário, para 13 factores comuns).

A necessidade de adaptar os questionários alimentares a cada realidade sociológica obrigou à sua avaliação em diferentes populações, tendo-se procedido a escolhas muito variadas de referência ideal, desde os métodos de porções duplas até às avaliações bioquímicas⁽⁸⁾. Os estudos que descrevem esses processos de avaliação local, para questionários semi-quantitativos de frequência alimentar usando como método de referência registos alimentares, estão descritos na tabela 4.13. Como se pode observar, embora comparem genericamente os mesmos métodos, assumem diferentes desenhos metodológicos que dificultam as comparações quanto à sua real capacidade de medir o que se propõem.

Tabela 4.13. Estudos de validação do questionário de frequência alimentar que usaram como método de referência os registros alimentares.

Autor e ano	População	Intervalo entre métodos	Período de referência	Nº de diários (item QFA)	Média e âmbito de variação das correlações
Willett et al, 1985 ⁽³⁰⁾	EUA M (34-59 a) (n=194)	1 mês - 1 ano	Ano anterior	4x7 dias (QFA-61 item)	0,56 0,36 - Vitamina A 0,75 - Vitamina C
Willett et al, 1988 ⁽²⁶⁾	EUA M (39-63 a) (n=150)	3 - 4 anos	1 ano	4x7 dias (QFA-116 it.)	0,50 0,28 - Ferro 0,61 - Hid. carbono
Pietinen et al, 1988 ⁽⁶⁾	Finlândia Homens (55-69 a) (n=189)	1 - 6 meses	1 ano	12x2 dias (QFA-44 item)	0,58 0,36 - Vitamina A 0,77 - Polinsaturados
Pietinen et al, 1988 ⁽³¹⁾	Finlândia Homens (55-69 a) (n=189)	1 - 6 meses	1 ano	12x2 dias (QFA-273 it.)	0,61 0,43 - Monoinsaturados 0,76 - Polinsaturados
Larkin et al, 1989 ⁽³²⁾	EUA H+M (24-51 a) (n=228)	3 meses - 1 ano	Ano anterior	16 dias (QFA-116 it.)	0,36 0,09 - Ferro 0,62 - Cálcio
Block et al, 1990 ⁽³³⁾	EUA H (idosos) (n=83) M (meia-idade) (n=260)	H: 10-15 anos no passado M: 3meses a 1 ano	Dieta habitual	3x4 dias (QFA-60 it.)	H- 0,49 (0,37- cálcio a 0,67-colesterol) M- 0,54 (0,38- Vit A a 0,66 -% calorias da gordura)
Engle et al, 1990 ⁽³⁴⁾	Long Island Adultos (n=50)	1 - 2 meses	Dieta habitual, 3 meses ant.	7 dias	0,44 0,16 - Vitamina C 0,62 - % de gordura
Tjønneland et al, 1991 ⁽³⁵⁾	Dinamarca H + M (40-64 a) (n=144)	2 meses	Ano anterior	2 x 7 dias c/pesagem (QFA-92 item)	0,45 0,26 - Proteína 0,71 - Cálcio
Vioque et al, 1991 ⁽²⁹⁾	Espanha H+M (16-80 a) (n=105)	3 meses - 1 ano	Ano anterior	4 x 7dias (QFA- 93 item)	0,52 0,29- precarotenos 0,65- Hidrat. Carbono
Rimm et al, 1992 ⁽³⁶⁾	USA H (prof. Saúde) (n=127)	6 meses	Ano anterior	2 x 7 dias (QFA-131 it.)	0,59 0,28 - Ferro 0,86 - Vitamina C
Horwath et al, 1993 ⁽³⁷⁾	New Zeland	2 semanas	Ano anterior	2 dias	0,56 0,37 - Proteína 0,77 - Zinco
Callmer et al, 1993 ⁽³⁸⁾	Suécia H+M (n=206)	> 1 ano	Dieta habitual	6 x 3 dias C/pesagem (QFA-130 it.)	0,58 0,28 - Energia 0,84 - Vitamina C
Martin Moreno et al, 1993 ⁽²⁸⁾	Espanha M (18-74 a) (n=147)	3 meses - 1 ano	Ano anterior	4 x 4 dias (QFA-118 it.)	0,43 0,32- polinsaturados 0,87- álcool
Goldbohm et al, 1994 ⁽³⁹⁾	Holanda H + M (55-69 a) (n=109)	4-5 meses	Ano anterior	3 x 3 dias (QFA-150 it.)	0,71 0,53 - Gordura total 0,84 - Polinsaturados
Bingham et al, 1994 ⁽⁴⁰⁾	Inglaterra Mulheres (n=160)	Algumas semanas a vários meses	Ano anterior	Diários com pesagem	0,31 - Cambridge 0,51 - Oxford 0,13 - Proteína 0,57 - Polinsaturados
Mannisto et al, 1996 ⁽⁴¹⁾	Finlândia Mulheres (25-75 a) (n=152)	3 meses	Ano anterior	2 x 7 dias (QFA-110 it.)	0,55 0,24 - Tiamina 0,70 - n-6
Jain et al, 1996 ⁽²⁰⁾	Canadá H+M (35-79 a) (n=203)	1 mês	Ano anterior	7 dias (QFA-132 it.)	0,51 0,26 - Tiamina; 0,72 - Cálcio nos homens

Tabela 4.13. Estudos de validação do questionário de frequência alimentar que usaram como método de referência os registos alimentares (continuação).

Autor e ano	População	Intervalo entre métodos	Período de referência	Nº de diários (item QFA)	Média e âmbito de variação das correlações
Decarli et al, 1996 ⁽⁴²⁾	Itália H + M (35-69 a) (n=395)	3-10 meses		2 x 7 dias (QFA-77 it.)	0,46 0,19 - Gordura vegetal 0,64 - H.C. simples
Smith-Warner et al, 1997 ⁽⁴³⁾	EUA H+ M (30-74 a) (n=101)	> 1 ano	Ano anterior	5 x 3 dias (QFA-153 it.)	0,53 0,32 - Vegetais 0,82 - Sumo
Bonifacj et al, 1997 ⁽⁴⁴⁾	França H+M (41,9±11.8 a) (n=150)	3 meses - 1 ano	Ano anterior	4 x 4 dias c/ pesagem ou 4 x 7d s/pesagem	0,45 0,22- proteínas e monoinsaturados 0,80- ferro
Wolk et al, 1998 ⁽⁴⁵⁾	Suécia Mulheres (n=184)	Alguns meses	Ano anterior	7 dias	0,50 0,24 - α -linolénico 0,59 - Saturados
Andersen et al, 1999 ⁽⁴⁶⁾	Noruega H (20-55 a) (n= 125)	1 semana	Dieta habitual	14 diários com pesagem	0,51 0,42 - Energia 0,66 - Açúcar
EPIcardis (Presente estudo)	Portugal H+M (\geq 39 a) (n= 146)	3 meses - 1 ano	Ano anterior	4 x 7 dias	0,54 0,19 - Isómeros trans 0,73 - Hid. Carbono

Essas variações estão presentes na escolha da amostra (sexo e idade dos participantes), no intervalo de tempo que decorre entre a aplicação dos métodos, no período ao qual se reporta a avaliação da ingestão alimentar, no número de registos alimentares usado, com ou sem pesagem dos alimentos, e no número de *item* que fazem parte da lista de alimentos do questionário de frequência.

Usando como uma das medidas da validade do questionário o valor médio das correlações entre as estimativas por ele obtidas e as resultantes dos registos diários verifica-se contudo que são de uma magnitude muito semelhante entre os diferentes estudos, apesar dessa variabilidade metodológica, apresentando valores da ordem dos 0,5. Também, e ainda que os nutrientes em causa sejam diferentes, o âmbito dessas correlações situa-se nos vários estudos entre 0,2 e 0,8, dependendo da natureza do tratamento estatístico dos resultados, nomeadamente da desatenuação de coeficientes ou do seu ajuste para variáveis características dos sujeitos, como a idade, o sexo ou o índice de massa corporal.

O nosso questionário apresentou valores de correlação com os registos diários da mesma ordem de grandeza, com uma média das correlações de 0,54. Medido através deste indicador, apresenta um desempenho semelhante ao descrito para questionários congéneres desenvolvidos noutras populações. Contudo, como se pode

observar na tabela 4.13, eram muito diversos os nutrientes que apresentavam as correlações mais fracas ou mais fortes. Assim, vale a pena atentar com maior pormenor num conjunto de estudos metodologicamente mais próximo do nosso para observar como se comportam individualmente essas correlações. Como se verifica na tabela 4.14 as correlações para os nutrientes considerados são muito próximas, em geral até superiores na presente investigação, o que se poderá dever ao facto de os questionários não terem sido auto-administrados mas sim preenchidos sob supervisão.

Tabela 4.14. Sumário de estudos que avaliaram a validação do questionário semi-quantitativo de frequência alimentar com metodologia semelhante à usada neste estudo.

		(47)Willett 1987	(29)Vioque 1991	(21)Longnecker 1993	(39)Goldbohm 1994	(44)Bonifacj 1997
	EPIcardis (H,M 40- 84 a) (n=146)	EUA H,M (20-54 a) (n=27)	Espanha H,M (16-80 a) (n=105)	EUA H,M (x=49 a) (n=138)	Holanda H,M (55-69 a) (n=109)	França H,M (41,9 a) (n=150)
Proteína (g)	0,36	0,43	0,37	0,33	0,61	0,22
H C (g)	0,73	0,51	0,51	0,44	0,71	0,33
Gordura t. (g)	0,70	0,51	0,49	0,45	0,47	0,23
Saturados (g)	0,72	0,60	0,62	0,38	0,59	0,42
Monoinsat. (g)	0,59	--	0,36	0,36	--	0,22
Poliinsat. (g)	0,52	--	0,50	0,26	0,63	0,51
Colesterol (mg)	0,50	0,38	0,57	0,31	0,64	0,63
Fibra total (g)	0,67	0,61	0,37	0,44	0,70	0,54
Vit. A tot. (Req)	0,44	0,68	0,38	0,40	0,25	--
β-carot. (Req)	0,49	--	0,43	--	--	0,29
Vit. E (mg)	0,43	--	--	--	--	0,65
Vit. C (mg)	0,55	0,46	0,42	0,47	0,42	0,35
Cálcio (mg)	0,71	0,55	0,69	0,60	0,62	0,58
Folato (mg)	0,53	--	--	0,33	--	0,58
Ferro (mg)	0,48	0,38	--	0,35	0,48	0,80
Etanol (g)	0,70	--	--	0,35	0,85	0,70

As vantagens relativas dos procedimentos usuais de aplicação do questionário de frequência alimentar (entrevista pessoal directa, telefónica ou por auto-administração) não são ainda consensuais. Em princípio a entrevista pessoal permite uma melhor assistência ao participante, esclarecimento de dúvidas no momento e detecção de algumas contradições de resposta, mas o relativo anonimato dos outros métodos poderá diminuir o viés, nomeadamente de prestígio social, introduzido pela presença de um entrevistador, e os erros eventualmente associados às diferenças de actuação na recolha de informação da parte de diferentes entrevistadores. Um estudo realizado por Sobell em 1989⁽⁴⁸⁾ encontrou respostas menos válidas num questionário de

frequência alimentar auto-aplicado e enviado por correio, comparando com os dados obtidos por entrevista pessoal, mas num outro estudo⁽²⁰⁾ encontraram-se correlações semelhantes com registos alimentares auto-aplicados enviados por via postal e por entrevista pessoal detalhada.

Claro que a validade do método depende de serem ou não dadas instruções específicas, dos formatos do questionário, da sequência de perguntas⁽⁴⁹⁾ mas também das populações onde são aplicados. Assim, o termos recorrido à entrevista pessoal directa deve ser visto como uma vantagem metodológica neste estudo, particularmente pela presença de indivíduos idosos e com uma média de escolaridade relativamente baixa, como é ainda habitual em Portugal. O cuidado colocado na padronização dos entrevistadores foi essencial para evitar erros diferenciais na recolha da informação.

A medida estatística mais usada em estudos de validação e reprodutibilidade é o coeficiente de correlação. Segundo Bland e Altman⁽¹⁹⁾ este procedimento é essencialmente errado porque o coeficiente de correlação apenas mede o grau de associação de duas variáveis e não o grau de concordância entre elas. Uma alteração na escala da medida não afecta a correlação mas afecta a concordância entre os métodos. No entanto, o coeficiente de correlação pode ser considerado uma boa medida sumária do desempenho do método numa população específica, sendo apenas um indicador de concordância relativa dependente do âmbito de variação da ingestão⁽⁵⁰⁾. Assim, para se saber a razão porque um método não dá resultados satisfatórios é necessário avaliar a concordância absoluta, e um bom indicador desta medida é o desvio padrão da diferença entre ingestões avaliadas pelos dois métodos e, como indicador do âmbito de variação, o desvio padrão da média das respectivas medidas.

O uso deste método em epidemiologia nutricional tem sido contestado⁽⁸⁾ porque o desvio padrão da diferença não é influenciado pela variação inter-individual da exposição e, assim, a interpretação deste parâmetro torna-se difícil porque implica um conhecimento considerável sobre os valores absolutos e a variação inter-individual, que diferem de nutriente para nutriente. Foi então proposto, como alternativa, o cálculo do desvio padrão dos resíduos da regressão do método padrão (neste caso, registo alimentar) e do método substituto (questionário de frequência alimentar) - erro padrão da estimativa. Este resíduo representará a variação da ingestão verdadeira independente da medida substituta.

As dificuldades metodológicas na escolha do melhor processo de análise levaram-nos a descrever o máximo de informação e de procedimentos. Nas figuras 4.1 a 4.4 estão apresentados os resultados para alguns nutrientes de acordo com o modelo de Altman⁽¹⁹⁾. Como se pode verificar, para a generalidade dos casos não há dependência clara da quantidade estimada de nutriente na diferença entre métodos. Observa-se, isso sim, de acordo com as tabelas 4.7 e 4.4, que o grau de concordância medido por este método e pela extensão proposta por Delcourt⁽⁵¹⁾ varia muito entre nutrientes, sendo máximo para o etanol, hidratos de carbono e ácidos gordos totais, na validação, e para as calorias totais, ácidos gordos saturados e ácido palmítico, no estudo de reprodutibilidade.

As proporções de ácidos gordos no tecido adiposo subcutâneo foram semelhantes às encontradas para outras populações^(47, 52-55), excepto para o ácido α -linolénico (18:3, n-3) e para o total de isómeros *trans*. A quantidade relativa de ácido α -linolénico no nosso estudo foi de 0,34% e em outras populações de 0,82%⁽⁴⁷⁾ e 0,90%⁽⁵⁵⁾. No estudo caso-controlo multicêntrico - EURAMIC⁽⁵⁶⁾, realizado em diversos países europeus, foram encontrados para este ácido gordo valores médios de 0,80% do total de ácidos gordos no grupo de controlos, sendo os valores mais baixos deste estudos encontrados para populações mais próxima da nossa: em Espanha (0,44% em Granada e 0,41% em Málaga). Ainda noutro estudo com medições em homens de 38 anos de cinco países europeus - The European Fat Distribution Study⁽⁵⁷⁾, os valores variaram entre 0,90% na Holanda e Suécia e 0,50% na Itália.

Igualmente no nosso estudo encontramos valores percentuais de isómeros *trans* (0,77%) significativamente inferiores aos encontrados em estudos realizados nos Estados Unidos da América⁽⁵²⁻⁵⁵⁾, que variaram de 4,17% a 6,1%, mas mais próximos dos valores encontrados para populações europeias^(58, 59). No estudo EURAMIC⁽⁵⁹⁾, observou-se para o conjunto dos países um valor percentual de 1,59%, que variou de 2,43% na Holanda até valores ainda inferiores ao nosso, 0,47 e 0,43 nas regiões de Málaga e Granada.

Para o ácido linoleico (18:2, n-6) encontramos valores percentuais semelhantes aos de populações americanas⁽⁵³⁻⁵⁶⁾ mas superiores aos de populações europeias^(47, 57).

Os coeficientes de correlação encontrados, resultantes das estimativas pelo questionário de frequência alimentar e das medições no tecido adiposo, são comparados aos de outros estudos na tabela 4.15. Observaram-se, neste estudo,

correlações semelhantes, sendo até superiores para os ácidos gordos saturados. No entanto, para o ácido α -linolénico (18:3, n-3) e para total de isómeros *trans*, essa correlação foi bastante inferior. Este facto pode, em parte, dever-se à inexistência de uma descrição actualizada da composição de alimentos em tabelas e bases de dados. A falta de uma base de dados com a composição de alimentos portugueses, obrigando a recorrer a uma baseada em composições alimentares estrangeiras, apesar das adaptações possíveis à população portuguesa pode introduzir erros diferenciais afectando apenas alguns nutrientes. No entanto, cada avaliação da composição de um alimento em qualquer tabela ou base de dados representa um valor médio afectado por variações aleatórias ou sistemáticas, porque a composição de um alimento varia nas diferentes áreas de um país, nos diferentes mercados de uma mesma cidade e com as diferentes estações do ano, podendo ser responsável por uma natural diminuição da precisão da avaliação da ingestão alimentar⁽⁵⁰⁾, impossível de contornar em investigações deste tipo. Contudo o seu efeito tenderá a fazer-se sentir mais na precisão do que na validade das estimativas, pelo que pode ser desvalorizado em investigações populacionais.

Tabela 4.15. Sumário de estudos que comparam os teores relativos de ácidos gordos no tecido adiposo subcutâneo com a ingestão obtida por QFA

		Andersen LF (46)	Garland M (55)	Tjønneland A (60)	Hunter DJ (52)	London (54)
	EPIcardis (F,M >39 a) (n=116)	Noruega (M 20-55 a) (n=125)	EUA (F postm.) (n=140)	Dinamarca (F,M 40-60 a) (n=86)	EUA (H 40-75a) (n=118)	EUA (F postm.) (n=115)
C16:0	0,27*	0,12	0,12		0,27	
C18:1	0,19*	0,18	0,03		0,13	0,03
C18:2	0,22*	0,38 **	0,35**	0,39	0,48	0,35**
C18:3	- 0,03	0,42 **	0,25†	0,14		0,12
C20:5	0,38**	0,52 **		0,55	0,47	
C22:6	0,34**	0,49 **		0,42		
Saturados	0,33†	0,18	0,09	0,28	0,18	0,16
Monoinsaturad.	0,14	0,11	- 0,04	0,07	0,10	0,07
Poliinsaturados	0,29†	0,34 **	0,39**	0,40	0,14	0,37**
Isómeros <i>trans</i>	-0,02		0,30§		0,29	0,51**

*p < 0,05; † p < 0,01; **p < 0,001; § Trans 18:1

O facto dos coeficientes de correlação em todos os estudos serem moderados, ou mesmo fracos, pode ainda estar relacionado com o facto de a composição no tecido adiposo não reflectir a real ingestão do indivíduo ou fazê-lo de maneira

diferencial para os ácidos gordos. Os ácidos gordos medidos no tecido adiposo comportam informação sobre aspectos relativos à ingestão alimentar difíceis de medir por questionário, como é o caso do tipo de gordura usada na confecção dos alimentos, o grau com que são modificados após processamento ou a sua biodisponibilidade. No entanto, os ácidos gordos saturados e monoinsaturados, que podem ser sintetizados endogenamente a partir dos hidratos de carbono, são pobremente reflectidos nos tecidos⁽⁶¹⁾. Geralmente os ácidos gordos que não são sintetizados pelo organismo são melhores marcadores da dieta. A composição de ácidos gordos no tecido adiposo é a que reflete com mais fiabilidade a ingestão a longo prazo de ácido linoleico devido a uma lenta remodelação (50% m 12 meses) nos triglicerídeos do adipócito⁽⁶²⁾.

As correlações obtidas com os registos alimentares foram, para a generalidade dos nutrientes, mais elevadas do que as anteriores resultantes da comparação com o questionário de frequência, reflectindo que a avaliação pelos registos alimentares se aproximará mais da ingestão real.

Se existe um número restrito de estudos avaliando a relação de marcadores bioquímicos, como a gordura corporal, com questionários de frequência alimentar são muito raras as suas comparações com os registos alimentares. Na tabela 4.16 apresentam-se as correlações obtidas em outros estudos para um conjunto restrito de nutrientes neles avaliados. Na Dinamarca⁽⁶⁰⁾ as correlações encontradas foram ligeiramente superiores, excepto para o total de ácidos gordos monoinsaturados. Nos estudos em populações dos Estados Unidos da América^(52,55) observaram-se correlações inferiores, excepto para o total de polinsaturados num dos estudos⁽⁵²⁾. No conjunto, observou-se uma relação moderada entre a proporção de ácidos gordos obtida pelos dois métodos, sugerindo um comportamento semelhante nas várias populações destas técnicas de inquirir alimentação. Merece no entanto referência especial a correlação negativa encontrada para o ácido α -linolénico, muito diferente da obtida no estudo dinamarquês⁽⁶⁰⁾. A explicação para esta discrepância residirá na já discutida limitação das informações nutricionais de que dispomos e, provavelmente, invalida qualquer inferência feita para o papel deste nutriente no risco de doença na nossa população recorrendo a questionário alimentar.

Tabela 4.16. Sumário de estudos que comparam os teores relativos de ácidos gordos no tecido adiposo subcutâneo com a ingestão obtida por registos alimentares.

Ac. Gordos (% gordura total)	EPIcardis (F,M >39 a) (n=116)	Garland M (55)	Tjønneland A (60)	Hunter DJ (52)
		EUA (F postm.) (n=140)	Dinamarca (M,F 40-60 a) (n=86)	EUA (H 40-75a) (n=118)
Linoleico (18:2; n-6)	0,17		0,45	
α-linolénico (18:3; n-3)	- 0,21		0,36	
Eicosapentanoico (20:5; n-3)	0,50		0,57	
Docosahexanoico (22:6; n-3)	0,40		0,56	
Total saturados	0,44	0,14	0,52	0,16
Total monoinsaturados	0,44	0,42	0,21	0,22
Total poliinsaturados	0,13	0,08	0,54	0,49

Não existem em Portugal estudos que permitam comparar os valores agora obtidos com outros resultantes de investigações em tempos ou amostras distintas. Naturalmente que é fundamental replicar estes achados e avaliar da sua consistência noutras amostras. Contudo, os resultados obtidos parecem suficientemente seguros para propor a aplicação generalizada do questionário de frequência alimentar que desenvolvemos, e dão suporte às necessárias investigações que se realizarão no nosso país para compreender a relação entre alimentação e doenças crónicas. Idealmente, os procedimentos descritos deveriam aplicar-se a uma amostra nacional representativa da realidade geográfica portuguesa. Do pouco que se conhece dos hábitos alimentares em Portugal, não parece contudo que essa diversidade fique por representar no presente questionário mas a sua utilização em outras regiões e sob condições diversas de aplicação, actualmente em curso, poderá vir a produzir informação adicional tendente à sua optimização.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Willett WC, Buzzard M. Foods and nutrients. In: Willett WC editors. *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. p. 18-32.
2. Block G. A review of validation of dietary assessment methods. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 492-505.
3. Friedenreich CM, Slimani N, Riboli E. Measurements of past diet: review of previous and proposed methods. *Epidemiologic Reviews* 1992; 14: 177-96.
4. Willett WC. Food frequency methods. In: Willett WC editors. *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. p. 74-100.
5. Block G, Hartman AM, Dresser CM, et al. A data-based approach to diet questionnaire design and testing. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 453-69.
6. Pietinen P, Hartman AM, Haapa E, et al. Reproducibility and validity of dietary assessment instruments. I. A self-administered food use questionnaire with a portion size picture booklet. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 655-66.
7. Overvad K, Tjønneland A, Haraldsdóttir J, Ewertz M, Møller Jensen O. Development of a semiquantitative food frequency questionnaire to assess food, energy and nutrient intake in Denmark. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 900-5.
8. Willett WC, Lenart E. Reproducibility and validity of food frequency questionnaires. In: Willett C editors. *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. p. 101-47.
9. Nelson M. The validation of dietary assessment. In: Margetts BM, Nelson M, editors. *Design concepts in nutritional epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1991. p. 266-96.
10. Nelson M, Black AE, Morris JÁ, et al. Between- and within-subject variation in nutrient intake from infancy to old age: estimating the number of days required to rank dietary intakes with precision. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 155-67.
11. Bates CJ, Thurnham DI, et al. Biochemical markers of nutrient intake. In: Margetts BM, Nelson M, editors. *Design concepts in nutritional epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1991. p. 192-265.
12. Katan MB, Deslypere JP, van Birgelen APJM, et al. Kinetics of the incorporation of dietary fatty acids into serum cholesteryl esters, erythrocyte membranes, and adipose tissue: an 18-month controlled study. *J Lipid Res* 1997; 38: 2012-22.
13. van Straveren WA, Deurenberg P, Katan MB, et al. Validity of the fatty acids composition of subcutaneous fat tissue microbiopsies as an estimate of long-term average fatty acids composition of diet of separate individuals. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 455-63.
14. Leaf DA, Connor WE, Barstad L, et al. Incorporation of dietary n-3 fatty acids into the fatty acids of human adipose tissue and plasma lipid classes. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 68-73.
15. Traber MG, Kayden HJ. Tocopherol distribution and intracellular localization in human adipose tissue. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 488-95.

16. Schäfer L, Overvad K. Subcutaneous adipose-tissue fatty acids and vitamin E in humans: relation to diet and sampling site. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 486-90.
17. Kardinaal AFM, van't Veer P, Brants HAM, et al. Relations between antioxidant vitamins in adipose tissue, plasma, and diet. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 440-50.
18. Willett WC, Stampfer MJ. Total energy intake: implications for epidemiologic analyses. *Am J Epidemiol* 1986; 124: 17-27.
19. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986; 1: 307-10.
20. Jain M, Howe GR, Rohan T. Dietary assessment in epidemiology: comparison of a food frequency and a diet history questionnaire with a 7-day food record. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 953-60.
21. Longnecker MP, Lissner L, Holden JM, et al. The reproducibility and validity of a self-administered semiquantitative food frequency questionnaire in subjects from South Dakota and Wyoming. *Epidemiology* 1993; 4: 356-65.
22. Bingham SA, Gill C, Welch, et al. Validation of dietary assessment methods in the UK Arm of EPIC using weighed records, and 24-hours urinary nitrogen and potassium and serum vitamin C and carotenoids as biomarkers. *Int J Epidemiol* 1997; 26 (Sup): 137S-51S.
23. Lazarus R, Wilson A, Gliksman M, Aiken J. Repeatability of nutrient intakes estimated by a semiquantitative food frequency questionnaire in elderly subjects. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 65-8.
24. RegarE, Werner F, Siebert U, et al. Reproducibility of neointima quantification with motorized intravascular ultrasound pullback in stented coronary arteries. *Am Heart J* 2000; 139: 632-7.
25. Dobie SA, Baldwin LM, Rosenblatt RA, et al. How well do birth certificates describe the pregnancies they report? The Washington State experience with low-risk pregnancies. *Matern Child Health J* 1998; 2: 145-54.
26. Willett WC, Sampson L, Browne ML, et al. The use of a self-administered questionnaire to assess diet four years in the past. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 188-99.
27. Giovannucci E, Colditz G, Stampfer MJ, et al. The assessment of alcohol consumption by a simple self-administered questionnaire. *Am J Epidemiol* 1991; 133: 810-7.
28. Martin-Moreno JM, Boyle P, Gorgojo L, et al. Development and validation of a food frequency questionnaire in Spain. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 512-9.
29. Vioque J. Validez de la evaluación de la ingesta dietética. In: Majem LI, Bartrina JA, Verdú JM, eds. *Nutrición y Salud Pública: métodos. Bases científicas y aplicaciones*. Barcelona: Masson 1995; p. 132-6.
30. Willett WC, Sampson L, Stampfer MJ, et al. Reproducibility and validity of a semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 51-65.
31. Pietinen P, Hartman AM, Haapa E, et al. Reproducibility and validity of dietary assessment instruments. II. A qualitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 667-76.
32. Larkin FA, Metzner HL, Thompson FE, et al. Comparison of estimated nutrient intakes by food frequency and dietary records in adults. *J Am Diet Assoc* 1989; 89: 215-23.

35. Tjønneland A, Overvad K, Haraldsdottir J, et al. Validation of a semiquantitative food frequency questionnaire developed in Denmark. *Int J Epidemiol* 1989; 18: 868-73.
36. Rimm B, Giovannucci EL, Stampfer MJ, et al. Reproducibility and validity of an expanded self-administered semiquantitative food frequency questionnaire. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 1114-26.
37. Horwath CC. Validity of a short food frequency questionnaire for estimating nutrient intake in elderly people. *Br J Nutr* 1993; 70: 3-14.
38. Callmer E, Riboli E, Saracci R, et al. Dietary assessment methods evaluated in the Malmö food study. *J Int Medicine* 1993; 233: 53-7.
39. Goldbohm RA, van den Brandt PA, Brants HAM, et al. Validation of a dietary questionnaire used in a large-scale prospective cohort study on diet and cancer. *Eur J Clin Nut* 1994; 48: 253-65.
40. Bingham SA, Gill C, Welch A, et al. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. *Br J Nutr* 1994; 72: 619-43.
41. Männistö S, Virtanen M, Mikkonen T, Pietinen P. Reproducibility and validity of a food frequency questionnaire in a case-control study on breast cancer. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 401-9.
42. Decarli A, Franceschi S, Ferraroni M, et al. Validation of food-frequency questionnaire to assess dietary intakes in cancer studies in Italy. Results for specific nutrients. *Ann Epidemiol* 1996; 6: 110-8.
43. Smith-Warner SA, Elmer PJ, Fosdick L, et al. Reliability and comparability of three dietary assessment methods for estimating fruit and vegetable intake. *Epidemiology* 1997; 8: 196-201.
44. Bonifacj C, Gerber M, Scali J, Daures JP. Comparison of dietary assessment methods in a Southern French population: use of weighed records, estimated-diet records and a food-frequency questionnaire. *Eur J Clin Nut* 1997; 51: 217-31.
45. Wolk A, Ljung H, Vessby B, Hunter D, Willett WC, and the Study Group of MRS SWEA. Effect of additional questions about fat on the validity of fat estimates from a food frequency questionnaire. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 186-92.
46. Andersen LF, Solvoll K, Johansson LRK, et al. Evaluation of a food frequency questionnaire with weighed records, fatty acids, and alfa-tocopherol in adipose tissue and Serum. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 75-87.
47. Willett WC, Reynolds RD, Cottrell-Hoehner S, et al. Validation of a semi-quantitative food frequency questionnaire: comparison with a 1-year diet record. *J Am Diet Ass* 1987 87: 43-7.
48. Sobell J, Block G, Koslowe P, Tobin J, Andres R. Validation of a retrospective questionnaire assessing diet 10-15 years ago. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 173-87.
49. Armstrong BK, White E, Saracci R. Validity and reliability studies. In: Armstrong BK, White E, Saracci R editors. *Principles of exposure measurement in epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1994. p. 78-114.
50. Whiting MG, Leverton RM. Reliability of dietary appraisal comparisons between laboratory analysis and calculation from tables of food values. *Am J Public Health* 1960; 50: 815-20.

51. Delcourt C, Cubeau J, Balkau B, et al. Limitations of the correlation coefficient in the validation of diet assessment methods. *Epidemiology* 1994; 5: 518-24.
52. Hunter DJ, Rimm EB, Sacks FM, et al. Comparison of measures of fatty acid intake by subcutaneous fat aspirate, food frequency questionnaire, and diet records in a free-living population of US men. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 418-27.
53. Lemaitre RN, King IB, Patterson RE, et al. Assessment of trans-fatty acid intake with a food frequency questionnaire and validation with adipose tissue levels of trans-fatty acids. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1085-93.
54. London SJ, Sacks FM, Caesar J, et al. Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 340-5.
55. Garland M, Sacks FM, Colditz GA, et al. The relation between dietary intake and adipose tissue composition of selected fatty acids in US women. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 25-30.
56. Guallar E, Aro A, Jiménez FJ, et al. Omega-3 fatty acids in adipose tissue and risk of myocardial infarction. The EURAMIC study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1111-8.
57. Seidell JC, Cigolini M, Deslypere JP, Charzewska J, Ellsinger BM. Polyunsaturated fatty acids in adipose tissue in european men aged 38 years in relation to serum lipids, smoking habits, and fat distribution. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 583-9.
58. Aro A, Kardinaal AFM, Salminen I, et al. Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 1995; 345: 273-8.
59. Roberts TL, Wood DA, Riemersma RA, et al. Trans isomers of oleic and linoleic acids in adipose tissue and sudden cardiac death. *Lancet* 1995; 345: 278-82.
60. Tjønneland A, Overvad K, Thorling E, Ewertz M. Adipose tissue fatty acids as biomarkers of dietary exposure in Danish men and women. *J Clin Nutr* 1993; 57: 629-33.
61. Hunter D. Biochemical indicators of dietary intake. In: Willett WC editors. *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. p. 174-243.
62. Beynen AC, Hermus RJJ, Hautvast JGAJ. A mathematical relationship between the fatty acid composition of the diet and adipose tissue in man. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 81-5.

5. ENFARTE DO MIOCÁRDIO - FACTORES DE RISCO

O largo interesse suscitado em torno da identificação dos factores associados à ocorrência de doença cardíaca isquémica levou à realização de um extraordinário número de investigações em múltiplas populações, do que resultou a descrição de mais de três centenas de factores de risco, tão díspares como a obesidade, a alimentação, os distúrbios do sono, a calvície ou alguns agentes infecciosos⁽¹⁻⁵⁾. Apenas entre 1991 e 2000 foram publicados 1275 artigos em revistas internacionais, identificados numa pesquisa "medline", usando as palavras-chave factor de risco e enfarte do miocárdio.

Nos finais da década de cinquenta, com base num conjunto de informações concordantes obtidas ao longo do tempo através das mais diversas metodologias de investigação, foi possível propor o conceito de factor de risco e chamar a atenção para a obesidade, o colesterol sérico elevado, a hipertensão arterial, o tabagismo e a hereditariedade, como potenciais determinantes do desenvolvimento de aterosclerose e das suas consequências principais, o acidente vascular cerebral ou o enfarte do miocárdio. Actualmente aceita-se que características como o sexo, a idade, a etnia, o estatuto social e económico ou a história familiar de enfarte do miocárdio, níveis de pressão arterial, lipídeos séricos ou quantidade e distribuição da gordura corporal, doenças como a diabetes e escolhas comportamentais como os hábitos tabágicos, a actividade física e os hábitos alimentares, estão entre os determinantes que mais frequentemente, e de forma consistente, se têm associado com a ocorrência do enfarte agudo do miocárdio^(2,6-9).

Em todas as populações avaliadas, os indivíduos do sexo masculino apresentam uma incidência superior de enfarte agudo do miocárdio, que tende a crescer com a idade⁽²⁾. Contudo, o número actual de mortes por doença cardíaca isquémica é já semelhante para homens e mulheres⁽¹⁰⁾. A mortalidade por doença cardíaca isquémica varia também de acordo com a etnia. As taxas de mortalidade, nos Estados Unidos da América, foram 34% mais elevadas em mulheres de raça negra que em mulheres caucasianas e 5% mais elevadas em homens negros do que em caucasianos⁽¹¹⁾.

Quanto mais baixo é o estatuto social mais alto é o risco de morte, tanto por todas as causas em geral, como por enfarte agudo do miocárdio, em particular⁽¹²⁾. No

entanto, nem sempre se verificou esta tendência relativamente à doença cardíaca isquémica. Quando em Inglaterra, em 1930, a frequência da doença estava a crescer, era mais comum ser reconhecida nas classes sociais mais elevadas. A partir dos anos 60, quando as taxas de doença cardíaca isquémica começaram a decrescer, este decréscimo verificou-se essencialmente nas classes com ocupações não-manuais⁽¹³⁾. Este diferencial social podia ser explicado inicialmente por erro sistemático na identificação e averiguação dos casos e das causas de morte, mas a inversão observada terá necessariamente outras explicações. A emergência de um contributo de agentes infecciosos, como a *Chlamydia pneumoniae* ou o *Helicobacter pylori*, ajudaria a explicar o risco inverso com o estatuto social e económico.

É também considerável o conjunto de evidências epidemiológicas que demonstra um aumento de risco de doença cardíaca isquémica em fumadores. O tabaco tem vindo a ser reconhecido como o mais importante factor independente de risco na ocorrência de enfarte de miocárdio em mulheres jovens e, em geral, responsável por uma importante fracção do risco populacional⁽¹⁴⁾.

A obesidade, definida através do índice de massa corporal, é também considerada como um importante factor independente de risco cardiovascular, em ambos os sexos⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. No entanto, tem-se acumulado um conjunto dispar de informações que faz crer que a importância da obesidade não tenha sido reconhecida de uma forma metodologicamente inatacável. Tem-se observado em estudos de coorte que os indivíduos com índices de massa corporal mais elevados não são os que apresentam maior incidência de enfarte do miocárdio⁽¹⁸⁾. Mais importante que o excesso de peso deverá ser o tipo de distribuição da gordura corporal, estando o aumento de deposição abdominal de gordura directamente relacionado com o risco de enfarte⁽¹⁹⁻²¹⁾. O tipo de distribuição e a quantidade de gordura corporal associam-se ainda directamente com outros factores associados a mais elevado risco de enfarte, como os níveis séricos dos lipídeos, a diabetes, a hipertensão arterial ou o tabagismo, dificultando por evidentes efeitos de multicolinearidade a compreensão de um contributo independente⁽²⁾.

De um ponto de vista do modelo de investigação, a aproximação mais prevalente para a compreensão do risco de enfarte, baseada na identificação de exposições que se enquadram numa teoria lipídica geral, não permite separar com facilidade o que se pode prender com uma teoria geral da aterosclerose, com uma

explicação para a acumulação de gordura nos vários segmentos corporais e com a descrição dos fenómenos que finalmente actuam como um complexo causal no desencadear do enfarte do miocárdio^(22,23).

No risco de doença cardíaca isquémica, em qualquer das suas formas de apresentação, é de prever a existência de uma interacção entre características genéticas e exposições ambientais, a qual apresenta também uma complexa relação entre factores do indivíduo e das populações⁽²⁴⁾. A magnitude do risco associado com a história familiar da doença vem sendo investigada, havendo forte evidência de um efeito familiar com base nos resultados de pares de irmãos estudados em Framingham⁽²⁵⁾. Estes diferentes níveis implicam necessariamente diferentes estratégias preventivas e obrigam a dissecar relações, nem sempre óbvias, entre factores largamente associados. Entre eles contam-se, por exemplo, a conhecida dependência genética da obesidade, da pressão arterial ou do teor lipídico, a associação em famílias de partilha de comportamentos como o tabagismo, as escolhas alimentares ou, genericamente, os estilos de vida, e a associação nos mesmos indivíduos de traços de personalidade e de escolhas referentes ao consumo de bebidas alcoólicas ou ao nível de actividade física.

Quer a abstinência quer o consumo excessivo de etanol se associam com um risco aumentado de doença cardíaca isquémica⁽²⁶⁻²⁹⁾, sendo o risco inferior em associação com consumos ditos moderados. O efeito do consumo moderado de etanol nos níveis de lipoproteínas e apolipoproteínas, com um aumento do colesterol HDL^(30,31), pode em parte explicar este efeito protector, mas não está ainda completamente estabelecido o contributo das subfracções HDL (HDL-2 e HDL-3) para esse benefício⁽³⁰⁾. Outros mecanismos têm sido propostos na tentativa de explicar este efeito, como sejam a sua influência em factores hemostáticos relacionados com uma melhoria do perfil trombolítico⁽³²⁻³⁴⁾ ou por efeitos de modulação do crescimento das células musculares lisas no período pós-prandial⁽³⁵⁾. Outros estudos salientaram a importância de outros componentes das bebidas alcoólicas para além do etanol, em particular no vinho tinto e na cerveja preta, com propriedades antioxidantes^(36,37). Contudo, as observações epidemiológicas não apoiam o efeito benéfico de um tipo de bebida em particular⁽³⁸⁾, antes salientam que o diferente efeito dos vários tipos de bebidas pode resultar da associação entre a escolha de uma bebida e um padrão determinado de comportamento, nomeadamente em relação aos alimentos⁽³⁹⁾, com

importância no risco de doença cardíaca isquémica.

De um ponto de vista da metodologia de investigação epidemiológica, a aproximação a este problema passa por um aspecto particularmente interessante que é o de saber se os resultados obtidos para a relação doença cardíaca isquémica - etanol serão sobretudo dependentes de enviesamentos de selecção e informação, não resolvidos nos estudos efectuados. A recolha pormenorizada de informação sobre a ingestão alcoólica, a utilização de controlos comunitários e a definição precisa da gravidade dos casos, torna-se indispensável para ultrapassar a controvérsia ainda existente e orientar recomendações em saúde pública. Acresce ainda que não se conhece em profundidade se o efeito da ingestão de bebidas alcoólicas na ocorrência de doença cardíaca isquémica se estabelece por mecanismos de exposição crónica, de natureza eventualmente aditiva, ou através de efeitos "agudos", evidenciáveis sob a forma de fenómenos terminais.

O conjunto dos vários estudos realizados nas últimas décadas que avaliaram o efeito do café no risco da doença cardíaca isquémica mostrou apenas um aumento do risco da doença para consumos equivalentes a 5 ou mais chávenas de café por dia^(40,41). A maioria não observou associação entre o consumo de café e a ocorrência de doença^(42,43). Embora tenham sido levantadas novas hipóteses, como o aumento do colesterol sérico provocado pelos componentes lipídicos (diterpnóides)^(44,45), presentes essencialmente em cafés não filtrados, o efeito parece não assumir relevância. Assim, o consumo de café não é actualmente considerado um factor de risco importante para a doença cardíaca isquémica⁽⁴⁶⁾.

Vários estudos epidemiológicos de carácter comunitário têm mostrado que o nível de actividade física está inversamente associado com o risco de doença cardíaca isquémica^(47,48). A actividade física regular diminui o índice de massa corporal, da percentagem de gordura corporal, da pressão arterial sistólica e diastólica, aumenta os níveis séricos de colesterol-HDL e ainda, de forma indirecta, associa-se a menor consumo de tabaco, podendo contribuir para a diminuição da incidência da doença por intermédio desses efeitos^(49,50). Pela importância e especificidade que a actividade física apresenta no risco da doença e na relação que assume com os factores alimentares, será alvo de uma análise e discussão detalhadas, descritas no capítulo 5.

Os padrões comportamentais têm uma conhecida ligação com características

psicossociais e de personalidade, que os parecem de algum modo determinar. A caracterização psicossocial dos participantes, em estudos epidemiológicos que avaliaram o risco cardiovascular, pode revelar uma dimensão adicional que garanta o controlo de uma potencial variável confundidora. Ao padrão comportamental tipo A, que não descreve um traço de personalidade definido mas é antes a expressão de diferentes traços da personalidade, tem sido atribuído um papel na doença cardíaca isquémica⁽⁵¹⁾. Em situação experimental, os indivíduos tipo A tendem a exibir reactividade cardiovascular aumentada face a agentes cognitivos que desencadeiam *stress*⁽⁵²⁾, mas globalmente não exibem tensão arterial mais elevada nem maior prevalência de hipertensão arterial⁽⁵³⁾.

As características próprias da individualidade hormonal e reprodutiva feminina têm efeito no perfil de risco cardiovascular em mulheres. A menopausa precoce é um dos factores mais fortemente associados com o risco de doença, cuja frequência diminui com terapêutica hormonal de substituição, reflectindo um importante efeito do ambiente hormonal⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. Também o número crescente de gestações e paridade são relacionados com um risco aumentado de doença cardíaca isquémica, o que poderá resultar de a gravidez se associar a uma redução do colesterol da fracção HDL, um aumento da corpulência e uma distribuição preferencialmente abdominal da gordura corporal⁽⁵⁷⁾. É possível que a idade mais jovem ao nascimento do primeiro filho, bem como o uso de contraceptivos orais, aumente também esse risco, embora esta associação esteja essencialmente presente em mulheres fumadoras^(56,58,59).

Como já referido, os factores descritos têm sido extensamente avaliados e o seu nível de associação com a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio é relativamente estável nas várias populações estudadas. No entanto, é muito variável o seu peso relativo em cada população.

Pretende-se neste capítulo avaliar a magnitude das associações entre diferentes exposições não alimentares e a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio. A sua identificação e quantificação é aliás fundamental como base para identificar possíveis confundidores na relação entre alimentação e enfarte e assim avaliar o papel independente dos factores alimentares na ocorrência da doença.

RESULTADOS

No capítulo 3, nas tabelas 3.5 a 3.10, apresentou-se a distribuição dos participantes pelos estratos dos vários factores de risco cardiovascular estudados.

A amostra final considerada no cálculo dos riscos resultou naturalmente da aceitação dos indivíduos seleccionados participarem no estudo (amostra A), mas posteriormente foi limitada pela exclusão de alguns desses indivíduos (amostra B), tendo em conta características que se supunha afectarem a validade ou a precisão da informação a recolher. Como se observou na tabela 3.4, a distribuição dos participantes de acordo com algumas características, em particular a idade e escolaridade, era significativamente diferente na amostra de indivíduos inicialmente admitidos ao estudo quando comparados com os indivíduos excluídos da análise final. Assim, verificou-se o efeito que as exclusões da amostra final tiveram nas estimativas do risco relativo (tabela 5.1).

Na amostra final, após as exclusões, o risco no sexo masculino era cerca do dobro daquele que se mediu antes das exclusões. Em relação aos efeitos da idade estimou-se, após as exclusões, um risco diminuído de ocorrência da doença, em ambos os sexos, mas particularmente evidente em mulheres. Na amostra de mulheres, as exclusões afectaram também, embora de forma menos acentuada que para a idade, os cálculos do risco por estratos de escolaridade ou de acordo com a presença de diabetes. Após as exclusões, a pré-menopausa apresentou um efeito protector menos acentuado, revelando a exclusão preferencial de casos mais velhos.

Nas tabelas 5.2 a 5.5 descrevem-se os riscos brutos e ajustados para a idade (em homens) ou idade e menopausa (em mulheres), estimados para um conjunto de características demográficas, sociais, familiares e pessoais de doença, antropométricas e de comportamento. Os factores incluídos na presente análise foram escolhidos de forma a evitar a repetição de medidas distintas do mesmo fenómeno ou aspectos de colinearidade.

Tabela 5.1. Risco de enfarte (Odds ratio bruto e respectivos intervalos de confiança a 95%), associado com características sócio-demográficas e de saúde, calculado para a amostra total antes das exclusões (amostra A) e após exclusões (amostra B).

	Amostra A n=1262	Amostra B n=1107
Sexo		
Feminino	1	1
Masculino	2,92 (2,32-3,68)	4,74 (3,57-6,30)
Homens		
Idade (anos)		
40-49	1	1
50-59	1,22 (0,81-1,82)	1,18 (0,78-1,78)
60-69	1,41 (0,93-2,13)	1,20 (0,78-1,84)
>69	1,11 (0,70-1,74)	0,66 (0,39-1,10)
Escolaridade (anos)		
0-3	2,68 (1,24-5,76)	3,20 (1,28-8,01)
4	1	1
5-11	0,49 (0,34-0,70)	0,49 (0,34-0,71)
≥ 12	0,32 (0,20-0,52)	0,31 (0,19-0,50)
Hipertensão		
Não	1	1
Sim	1,82 (1,32-2,51)	1,73 (1,24-2,43)
Diabetes		
Não	1	1
Sim	3,02 (1,77-5,15)	2,74 (1,56-4,80)
Mulheres		
Idade (anos)		
40-49	1	1
50-59	1,83 (0,83-4,06)	1,68 (0,72-3,95)
60-69	7,30 (3,58-14,88)	5,43 (2,52-11,70)
>69	15,10 (7,35-31,04)	4,35 (1,84-10,58)
Escolaridade (anos)		
0-3	2,25 (1,44-3,50)	2,14 (1,23-3,75)
4	1	1
5-11	0,29 (0,16-0,53)	0,45 (0,23-0,88)
≥ 12	0,28 (0,12-0,61)	0,19 (0,06-0,66)
Hipertensão		
Não	1	1
Sim	2,95 (2,01-4,34)	2,52 (1,56-4,10)
Diabetes		
Não	1	1
Sim	12,22 (7,01-21,29)	9,94 (5,07-19,51)
Menopausa		
Pós-menopáusica s/ THS*	1	1
Pós-menopáusica c/ THS	0,57 (0,34-0,96)	0,71 (0,38-1,35)
Pré-menopáusica	0,15 (0,07-0,32)	0,26 (0,12-0,57)

*THS- terapêutica hormonal de substituição.

Níveis mais baixos de escolaridade e profissões manuais associaram-se a um aumento significativo da ocorrência de enfarte agudo do miocárdio, em ambos os

sexos (tabela 5.2). As mulheres domésticas e as reformadas apresentaram um risco mais alto de doença. Rendimentos mensais mais elevados estão associados com uma diminuição não significativa do risco.

Quanto ao estado civil dos indivíduos, apenas no grupo de mulheres viúvas se observa um aumento significativo do risco, que desaparece após ajuste para a idade e menopausa.

Tabela 5.2. Odds ratio (OR), bruto (br.) e ajustado (aj.) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%), para as variáveis sócio-demográficas, por sexo.

	Homens		Mulheres	
	OR br.(IC 95%)	OR aj*.(IC 95%)	OR br.(IC 95%)	OR aj†.(IC 95%)
Escolaridade (anos)				
<4	3,20 (1,28-8,01)	3,68 (1,48-9,36)	2,14 (1,23-3,75)	1,63 (0,91-2,94)
4	1	1	1	1
5-11	0,49 (0,34-0,71)	0,49 (0,34-0,71)	0,45 (0,23-0,88)	0,52 (0,27-1,03)
>11	0,31 (0,19-0,50)	0,30 (0,18-0,50)	0,19 (0,06-0,66)	0,27 (0,08-0,93)
Estado civil				
Casado	1	1	1	1
Solteiro	2,79 (0,88-8,87)	2,75 (0,86-8,77)	0,66 (0,25-1,75)	0,51 (0,19-1,40)
Viúvo	0,51 (0,20-1,28)	0,61 (0,23-1,57)	2,36 (1,40-4,00)	1,49 (0,82-2,70)
Divorciado	0,40 (0,16-1,06)	0,41 (0,23-1,58)	0,38 (0,11-1,26)	0,48 (0,14-1,66)
Estatuto Profissional**				
I, II, IIIa	1	1	1	1
IIIb, IV, V	2,38 (1,69-3,32)	2,42 (1,72-3,41)	2,70 (1,47-4,95)	2,10 (1,12-3,96)
Domésticas	--	--	4,41 (2,33-8,34)	3,12 (1,60-6,10)
Função actual				
T. não-manuais	1	1	1	1
T. manuais	2,37 (1,53-3,66)	2,38 (1,53-3,66)	1,38 (0,47-4,05)	1,16 (0,39-3,47)
Reformados	1,05 (0,31-3,51)	1,00 (0,30-3,36)	6,00 (2,74-13,14)	3,81 (1,64-8,88)
Domésticas/Desemp.	1,04 (0,72-1,51)	1,18 (0,73-1,90)	4,45 (2,06-9,60)	2,46 (1,03-5,88)
Rendimentos (contos/mês)				
<50	1	1	1	1
50-100	0,95 (0,53-1,73)	0,81 (0,44-1,51)	0,47 (0,24-0,92)	0,63 (0,31-1,28)
> 100	0,68 (0,39-1,19)	0,57 (0,32-1,02)	0,31 (0,14-0,73)	0,46 (0,19-1,08)
>200	0,63 (0,36-1,08)	0,52 (0,29-0,92)	0,29 (0,14-0,62)	0,46 (0,21-1,02)

* OR ajustado para a idade (em classes); †OR ajustado para idade e menopausa (pós-menopáusicas sem uso de terapêutica hormonal de substituição, pós-menopáusicas com uso de terapêutica hormonal de substituição e pré-menopáusicas). ** Categorias de acordo com a classificação do estatuto social e económico, como descrito no Capítulo 2.

Em análise univariada (tabela 5.3) e em ambos os sexos, a história familiar de enfarte, a história pessoal de angina de peito, o reconhecimento de dislipidemia, hipertensão e diabetes associaram-se com um aumento do risco de enfarte agudo do

miocárdio. Nos homens essa associação manteve-se com significado estatístico, após ajuste para a idade, em relação com a história familiar de enfarte (2,02; IC 95%: 1,37-2,97), angina de peito (2,88; IC 95%: 1,19-6,98), hipertensão (1,74; IC 95%: 1,24-2,46) e diabetes (2,81; IC 95%: 1,58-4,99), e nas mulheres para a angina de peito (3,56; IC 95%: 1,85-6,87), hipertensão (1,91; IC 95%: 1,15-3,18) e diabetes (7,21; IC 95%: 3,56-14,59).

Tabela 5.3. Odds ratio (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95% (IC 95%), em análise univariada e após ajuste para a idade, para as variáveis relativas a antecedentes pessoais e familiares de doença, para ambos os sexos.

	Homens		Mulheres	
	OR br.(IC 95%)	OR aj*.(IC 95%)	OR br.(IC 95%)	OR aj*.(IC 95%)
Angina de Peito				
Não	1	1	1	1
Sim	2,96 (1,22-7,14)	2,88 (1,19-6,98)	5,26 (2,37-11,65)	3,29 (1,44-7,52)
Angina de Peito (Rose)				
Não	1	1	1	1
Sim	1,38 (0,72-2,66)	1,36 (0,70-2,62)	3,90 (2,09-7,27)	3,56 (1,85-6,87)
Dislipidemia				
Não	1	1	1	1
Sim	1,38 (0,98-1,93)	1,33 (0,94-1,87)	2,11 (1,31-3,41)	1,59 (0,96-2,63)
Desconhece	1,48 (0,76-2,86)	1,57 (0,81-3,05)	0,98 (0,22-4,51)	0,71 (0,15-3,37)
Hipertensão				
Não	1	1	1	1
Sim	1,73 (1,24-2,43)	1,74 (1,24-2,46)	2,52 (1,56-4,10)	1,91 (1,15-3,18)
Diabetes				
Não	1	1	1	1
Sim	2,74 (1,56-4,80)	2,81 (1,58-4,99)	9,95 (5,07-19,51)	7,21 (3,56-14,59)
Ácido acetilsalicílico				
Não	1	1	1	1
Sim	0,27 (0,11-0,67)	0,29 (0,11-0,72)	0,85 (0,29-2,54)	0,53 (0,17-1,62)
Suplementos vitaminas/minerais				
Não	1	1	1	1
Sim	0,40 (0,22-0,71)	0,42 (0,24-0,76)	0,57 (0,32-1,02)	0,51 (0,28-0,93)
História Familiar				
Enfarte				
Não	1	1	1	1
Sim	1,96 (1,33-2,87)	2,02 (1,37-2,97)	1,64 (0,97-2,76)	1,35 (0,78-2,33)
Desconhece	1,39 (0,87-2,20)	1,49 (0,93-2,39)	2,37 (1,16-4,84)	1,77 (0,84-3,73)

* OR ajustado para a idade (em classes); IOR ajustado para idade e menopausa (pós-menopáusicas sem uso de terapêutica hormonal de substituição, Pós-menopáusicas com uso de terapêutica hormonal de substituição e Pré-menopáusicas).

O uso regular de ácido acetilsalicílico e de suplementos de vitaminas e/ou

minerais, durante o último ano, associaram-se com uma diminuição significativa da ocorrência de enfarte agudo do miocárdio, embora em mulheres não tenha atingido significado estatístico para o uso de ácido acetilsalicílico.

Os resultados relativos a variáveis antropométricas (tabela 5.4) mostram que a distribuição da gordura corporal medida pela razão perímetro da cinta - perímetro da anca, de acordo com uma distribuição em tercís, foi o factor com efeito mais intenso no risco de enfarte. Os indivíduos no primeiro tercil (distribuição ginóide) apresentaram uma diminuição significativa do risco quando comparados com os indivíduos do último tercil (distribuição andróide), tanto nos homens (0,10; IC 95%: 0,06-0,17) como nas mulheres (0,04; IC 95%: 0,01-0,18).

Tabela 5.4. OR e respectivos intervalos de confiança a 95%, em análise univariada e após ajuste para a idade, para as variáveis relativas a características antropométricas, para ambos os sexos.

	Homens		Mulheres	
	OR br.(IC 95%)	OR aj†.(IC 95%)	OR br.(IC 95%)	OR aj†.(IC 95%)
RPCA** (tercis)				
1	0,11 (0,06-0,18)	0,10 (0,06-0,17)	0,03 (0,08-0,34)	0,04 (0,01-0,18)
2	0,26 (0,18-0,40)	0,26 (0,17-0,39)	0,17 (0,08-0,34)	0,18 (0,09-0,37)
3	1*	1	1	1
% G. Corporal§ (tercis)				
1	1	1	1	1
2	1,03 (0,70-1,51)	0,97 (0,66-1,43)	0,89 (0,48-1,65)	0,71 (0,37-1,36)
3	0,53 (0,35-0,81)	0,49 (0,32-0,75)	0,78 (0,41-1,46)	0,62 (0,32-1,21)
IMC* (tercis)				
1	1	1	1	1
2	1,30 (0,87-1,94)	1,19 (0,79-1,79)	1,28 (0,69-2,37)	1,03 (0,54-1,95)
3	1,09 (0,73-1,63)	1,03 (0,68-1,60)	1,13 (0,60-2,12)	0,93 (0,48-1,79)
IMC (kg/m ²)				
< 20,0	0,89 (0,32-2,50)	0,98 (0,35-2,77)	1	1
20,0-24,9	1	1	1,43 (0,79-2,58)	1,15 (0,62-2,12)
25,0-29,9	1,13 (0,79-1,63)	1,06 (0,74-1,53)	1,20 (0,62-2,33)	1,01 (0,51-2,00)
>29,9	0,95 (0,55-1,63)	0,91 (0,53-1,57)		
Altura¶ (tercis)				
1	1	1	1	1
2	0,94 (0,63-1,40)	0,90 (0,60-1,35)	0,80 (0,44-1,44)	0,81 (0,44-1,51)
3	0,92 (0,62-1,37)	0,88 (0,59-1,32)	0,75 (0,41-1,38)	1,14 (0,59-2,21)

* OR ajustado para a idade (em classes); †OR ajustado para idade e menopausa (pós-menopáusicas sem uso de terapêutica hormonal de substituição, pós-menopáusicas com uso de terapêutica hormonal de substituição, Pré-menopáusicas); **RPCA- Razão perímetro da cinta/perímetro da anca- tercís mulheres ($\leq 0,8283=1$; $0,8284-0,8958=2$; $\geq 0,8959=3$) e homens ($\leq 0,9208=1$; $0,9209-0,9693=2$; $\geq 0,9694=3$); §Porcentagem total de gordura corporal - tercís mulheres ($\leq 35,239=0$; $35,240-38,775=1$; $\geq 38,776=2$) e homens ($< 24,197=0$; $24,197-28,600=1$; $\geq 28,600=2$); *Índice de massa corporal- tercís mulheres ($\leq 24,606=0$; $24,607-29,017=1$; $\geq 29,018=2$) e homens ($\leq 24,607=0$; $24,608-27,465=1$; $\geq 27,466=2$); ¶Altura- tercís mulheres ($\leq 151,2=1$; $151,3-157,2=2$; $\geq 157,3=3$) e homens ($\leq 164,7=1$; $164,8-170,3=2$; $\geq 170,4=3$).

As outras variáveis avaliadas (a percentagem de gordura corporal total, o índice de massa corporal de acordo com distribuição por tercís ou pela classificação de Garrow, e a altura) não se associaram com um risco significativo de enfarte agudo do miocárdio.

Das características comportamentais avaliadas (tabela 5.5), o tabaco foi no sexo masculino o factor que se associou de maneira mais consistente com o risco de enfarte agudo do miocárdio, aumentando o seu efeito com o número de cigarros (4,48; IC 95%: 2,62-7,67, para a comparação de fumadores de mais de 19 cigarros/dia com não fumadores). Ainda no sexo masculino, os indivíduos no último quartil de ingestão de etanol apresentaram um aumento significativo do risco em análise univariada mas esse efeito foi atenuado após ajuste para a idade.

Tabela 5.5. OR e respectivos intervalos de confiança a 95%, em análise univariada e após ajuste para a idade, para as variáveis relativas a características comportamentais, para ambos os sexos.

	Homens		Mulheres	
	OR br.(IC 95%)	OR aj*.(IC 95%)	OR br.(IC 95%)	OR aj*.(IC 95%)
Tabaco				
Não fumador	1	1	1	1
Ex-fum. ≥ 10 anos	0,98 (0,60-1,61)	0,99 (0,60-1,63)	0,76† (0,36-1,59)	1,39† (0,61-3,13)
Ex-fum < 10 anos	1,49 (0,82-2,71)	1,46 (0,80-2,67)		
Fumador < 20 cig.	1,89 (1,17-3,05)	2,00 (1,23-3,27)		
Fumador ≥ 20 cig.	3,98 (2,39-6,62)	4,48 (2,62-7,67)		
Etanol (g/dia)**				
1	1	1	1	1
2	1,01 (0,63-1,64)	0,99 (0,61-1,61)	0,27 (0,13-0,56)	0,30 (0,14-0,65)
3	1,11 (0,68-1,81)	1,05 (0,64-1,72)	0,17 (0,05-0,56)	0,19 (0,05-0,64)
4	1,61 (1,01-2,56)	1,52 (0,95-2,44)	0,95 (0,50-1,81)	0,99 (0,51-1,93)
Cafeína§ (g/dia)				
1	1	1	1	1
2	0,99 (0,63-1,55)	0,93 (0,39-1,48)	0,53 (0,29-0,97)	0,62 (0,33-1,15)
3	0,75 (0,47-1,20)	0,69 (0,42-1,13)	0,38 (0,20-0,73)	0,47 (0,24-0,93)
4	1,20 (0,77-1,86)	1,11 (0,69-1,79)	0,23 (0,10-0,49)	0,35 (0,15-0,79)
Animais de companhia				
Não	1	1	1	1
Sim	1,44 (1,04-1,98)	1,39 (1,00-1,93)	1,48 (0,92-2,37)	1,79 (1,09-2,94)
Personalidade tipo A				
Não	1	1	1	1
Sim	0,86 (0,62-1,18)	0,83 (0,59-1,19)	0,80 (0,50-1,29)	0,92 (0,56-1,51)

* OR ajustado para a idade (em classes); †OR ajustado para idade e menopausa (pós-menopáusicas sem uso de terapêutica hormonal de substituição, pós-menopáusicas com uso de terapêutica hormonal de substituição e pré-menopáusicas); ‡Nas mulheres as classes de hábitos tabágicos consideradas foram: fumadores actuais vs não-fumadores (incluindo os ex-fumadores); ** Classes de etanol diferentes em homens (0,0-10,9=1; 11,0-32,0=2; 32,1-56,9=3; ≥57,0=4) e mulheres (0,0=1; 0,1-9,9=2; 10,0-20,0=3; ≥ 20,1=4); §Classes de cafeína diferentes em homens (≤31,5=1; 31,6-79,2=2; 79,3-94,2=3; ≥ 94,3=4) e mulheres (≤16,0=1; 16,1-44,7=2; 44,8-84,3=3; ≥ 84,4=4).

No sexo feminino verificou-se um decréscimo significativo do risco bruto de acordo com quartis crescentes de ingestão de cafeína. A posse de animais de companhia mostrou-se associada com um aumento do risco, em ambos os sexos. O tipo A comportamental não mostrou associar-se de maneira significativa com a ocorrência de enfarte do miocárdio.

Para outras características psicossociais, além do comportamento tipo A, compararam-se, para indivíduos do sexo masculino, os *scores* de casos e controlos (tabela 5.6). Quando comparados com os controlos comunitários, os casos apresentaram *scores* brutos mais elevados de sintomas depressivos ($10,8 \pm 8,0$ vs $8,6 \pm 8,0$), de dor ($19,5 \pm 26,7$ vs $10,9 \pm 19,5$) e de reacções emocionais ($24,0 \pm 22,0$ vs $16,8 \pm 19,9$). Os casos apresentavam ainda *scores* significativamente inferiores de energia ($25,8 \pm 35,5$ vs $8,7 \pm 20,0$), de mobilidade ($20,0 \pm 22,0$ vs $13,6 \pm 17,9$), sono ($32,7 \pm 33,0$ vs $21,8 \pm 27,5$) e de bem estar psicológico geral ($68,4 \pm 17,7$ vs $76,6 \pm 16,2$). Para os índices globais de *stress* psicológico avaliados pela escala *Hopkins Symptom Distress Checklist* (SCL-90-R), bem como para a dimensão de isolamento social avaliada na escala de avaliação da qualidade de vida (*Nottingham Health Profile*) não se encontraram diferenças estatisticamente significativas resultantes da comparação de casos e controlos.

Tabela 5.6. *Scores* psicométricos (medias \pm desvio padrão) em casos e controlos (Sexo masculino).

	Casos n=153	Homens Controlos n=156	p
<i>Hopkins Symptom Distress Checklist</i>			
Índice sintomático geral	0,9 (0,59)	0,9 (0,61)	0,672
Sintomas positivos - total	47,3 (20,1)	48,6 (19,6)	0,579
Nível de esgotamento	1,66 (0,35)	1,59 (0,37)	0,124
Inventário de Beck	10,8 (8,0)	8,65(8,0)	0,005
Bem-estar psicológico geral	68,4 (17,7)	76,6 (16,2)	<0,001
<i>Nottingham Health Profile</i>			
Dor	19,5 (26,7)	10,9(19,5)	<0,001
Energia	25,8 (35,5)	8,7 (20,0)	<0,001
Solidão social	10,7 (19,0)	12,1 (23,2)	0,736
Mobilidade física	20,0 (22,0)	13,6 (17,9)	0,005
Reacções emocionais	24,0 (22,0)	16,8 (19,9)	0,001
Sono	32,7 (33,0)	21,8 (27,5)	0,002

Na tabela 5.7 são apresentados os modelos finais construídos com o contributo das variáveis com efeito mais tradicionalmente reconhecido no risco de enfarte do miocárdio. Os dois modelos apresentados apenas diferem pela substituição da variável índice de massa corporal pela razão perímetro da cinta/perímetro da anca. Nos homens, permanecem factores significativos de risco o menor grau de escolaridade, a angina de peito, a hipertensão, a diabetes, a história familiar de enfarte, consumos crescentes de tabaco e valores crescentes da razão perímetro da cinta/anca (distribuição andróide).

Nas mulheres, a escolaridade, a diabetes, o tabaco e a distribuição andróide da gordura corporal associaram-se com um risco significativamente aumentado de enfarte do miocárdio. Também a angina de peito, a dislipidemia e a hipertensão se mostraram factores de risco para a doença.

Em ambos os sexos, o uso regular de ácido acetilsalicílico e de suplementos vitamínicos e minerais, associaram-se com uma diminuição da ocorrência da doença. Para o etanol verificou-se um efeito em U, apresentando os indivíduos do segundo e terceiro quartil de ingestão um risco inferior de doença.

Na tabela 5.8 podemos ainda observar, no sexo feminino, o efeito das variáveis relativas à história reprodutiva. Em análise univariada ou após ajuste para a idade e a menopausa, o aumento da paridade associou-se com um aumento significativo da ocorrência da doença. Após ajuste para as outras variáveis, previamente identificadas, essa tendência manteve-se. As mulheres que nunca tiveram filhos apresentavam uma diminuição do risco para menos de metade (0,41; IC 95%: 0,12-1,38) quando comparadas com as que tiveram 3 ou mais filhos. Também as mulheres pré-menopáusicas tinham uma diminuição significativa do risco de enfarte do miocárdio (0,27; IC 95%: 0,12-0,57), mas esse efeito ficou atenuado após ajuste para os restantes confundidores considerados.

Tabela 5.7. OR e respectivos intervalos de confiança a 95%, para as variáveis sócio - demográficas, para ambos os sexos.

	Homens		Mulheres	
	OR** (IC 95%)	OR† (IC 95%)	OR** (IC 95%)	OR† (IC 95%)
Escolaridade (anos)				
<4	3,23 (1,17-8,92)	2,68 (0,92-7,87)	0,83 (0,38-1,84)	0,84 (0,37-1,92)
4	1*	1	1	1
5-11	0,46 (0,29-0,71)	0,51 (0,32-0,81)	0,32 (0,14-0,75)	0,55 (0,23-1,29)
>11	0,31 (0,17-0,57)	0,41 (0,22-0,78)	0,07 (0,01-0,36)	0,12 (0,02-0,70)
Angina de Peito				
Não	1	1	1	1
Sim	4,71 (1,44-15,42)	5,27 (1,57-17,7)	1,61 (0,54-4,79)	2,01 (0,65-6,27)
Dislipidemia				
Não	1	1	1	1
Sim	1,37 (0,91-2,07)	1,14 (0,74-1,76)	1,24 (0,65-2,37)	1,38 (0,71-2,68)
Desconhece	0,96 (0,43-2,13)	1,11 (0,49-2,52)	1,30 (0,22-7,54)	0,71 (0,11-4,66)
Hipertensão				
Não	1	1	1	1
Sim	1,71 (1,12-2,60)	1,23 (0,79-1,91)	1,63 (0,85-3,11)	1,22 (0,62-2,67)
Diabetes				
Não	1	1	1	1
Sim	2,19 (1,09-4,42)	1,59 (0,78-3,24)	6,57 (2,69-16,08)	4,34 (1,76-10,76)
IMC (kg/m²)				
< 20,0	0,70 (0,21-2,33)			
20,0-24,9	1		1	
25,0-29,9	1,26 (0,81-1,96)		0,91 (0,43-1,90)	
>29,9	0,79 (0,41-1,53)		0,54 (0,22-1,29)	
RPCA (tercis) ‡				
1		0,11 (0,06-0,21)		0,06 (0,01-0,28)
2		0,29 (0,18-0,46)		0,21 (0,09-0,49)
3		1		1
Ácido acetil-salicílico				
Não	1	1	1	1
Sim	0,29 (0,10-0,89)	0,29 (0,09-0,90)	0,65 (0,17-2,51)	0,54 (0,14-2,18)
Suplem. Vitamínicos				
Não	1	1	1	1
Sim	0,54 (0,27-1,07)	0,65 (0,32-1,33)	0,39 (0,18-0,83)	0,57 (0,27-1,23)
Hist. Fam. Enfarte				
Não	1	1	1	1
Sim	2,30 (1,45-3,65)	2,82 (1,72-4,60)	0,97 (0,46-2,02)	0,98 (0,45-2,13)
Desconhece	1,00 (0,54-1,76)	1,08 (0,59-1,97)	1,79 (0,68-4,71)	2,37 (0,86-6,53)
Fumador				
Não	1	1	1	1
Ex ≥ 10 anos	1,14 (0,63-2,06)	1,16 (0,62-2,16)	2,77 (1,03-7,49)	2,49 (0,84-7,39)
Ex < 10 anos	1,30 (0,63-2,69)	1,09 (0,51-2,33)		
Sim < 20 cig.	2,77 (1,56-4,94)	3,12 (1,70-5,74)		
Sim ≥ 20 cig.	6,21 (3,28-11,75)	5,26 (2,72-10,16)		
Etanol (g/dia) ‡				
1	1	1	1	1
2	0,90 (0,50-1,60)	0,91 (0,50-1,68)	0,26 (0,10-0,69)	0,26 (0,10-0,72)
3	0,83 (0,45-1,53)	0,65 (0,34-1,24)	0,20 (0,05-0,74)	0,20 (0,05-0,79)
4	1,30 (0,69-2,44)	1,02 (0,52-2,00)	0,78 (0,32-1,89)	0,91 (0,36-2,25)

* Classe de referência; **OR ajustado para idade (contínua), escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, uso de suplementos vitamínicos, uso regular de ácido acetil-salicílico, paridade, menopausa, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, índice de massa corporal, ingestão de etanol, actividade física total e ingestão calórica total; †No modelo anterior o índice de massa corporal foi substituído pela razão perímetro da cintura/perímetro da anca (RPCA); ‡Classes diferentes para homens e mulheres como descrito nas tabelas 5.4 e 5.3, respectivamente.

Tabela 5.8. OR e respectivos intervalos de confiança a 95%, em análise univariada e após ajuste para a idade, para as variáveis relativas a história obstétrica.

	OR bruto (IC 95%)	OR aj†.(IC 95%)	OR aj**.(IC 95%)
Paridade (n° filhos)			
0	0,27 (0,11-0,66)	0,26 (0,11-0,67)	0,48 (0,16-1,43)
1	0,46 (0,23-0,89)	0,59 (0,30-1,19)	0,80 (0,33-1,94)
2	0,45 (0,26-0,80)	0,61 (0,34-1,12)	0,84 (0,38-1,86)
≥ 3	1*	1	1
Menopausa			
Pós-menopáusica s/ THS	1*	1	1
Pós-menopáusica c/ THS	0,71 (0,38-1,35)	0,88 (0,45-1,70)	0,92 (0,40-2,11)
Pré-menopáusica	0,27 (0,12-0,57)	0,69 (0,23-2,12)	0,77 (0,25-2,34)

* Classe de referência; †OR ajustado para idade e menopausa (pós-menopáusica sem uso de terapêutica hormonal de substituição, pós-menopáusica com uso de terapêutica hormonal de substituição, pré-menopáusica); ** OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, uso de suplementos vitamínicos, uso regular de ácido acetil-salicílico, paridade, menopausa, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, índice de massa corporal, ingestão de etanol, actividade física total e ingestão calórica total.

DISCUSSÃO

Nesta amostra de adultos residentes no Porto, identificaram-se como factores de risco para o enfarte agudo do miocárdio um conjunto de variáveis habitualmente presentes também em outras populações embora a magnitude das associações seja em muitos casos diversa.

Verificou-se que o envelhecimento se mostrou um factor de risco mais importante nas mulheres, não atingindo significado estatístico nos homens a associação entre idade e risco. No entanto, o facto de os indivíduos excluídos serem obviamente os mais idosos e os mais doentes (tabela 5.1) faz com que um estudo desta natureza não seja o indicado para estimar o risco em relação com a idade, como não era aliás nosso objectivo.

Tendo em conta a dificuldade de avaliação da classe social recorreu-se a diferentes indicadores - a escolaridade, o estatuto profissional e os rendimentos - para estimar a associação do estatuto sócio-económico com a ocorrência de enfarte do miocárdio.

Confirmou-se neste estudo a tendência observada em outras investigações⁽⁶⁰⁻⁶³⁾ de que níveis inferiores de escolaridade, as classes profissionais de trabalhadores manuais, e menores rendimentos mensais se associam a um aumento significativo do risco de enfarte do miocárdio.

Também a angina de peito, a hipertensão, a diabetes e a dislipidemia se associaram a um aumento do risco da doença, em ambos os sexos. Muitas das associações relativas aos factores de risco descritos para a doença cardíaca isquémica apresentam magnitudes semelhantes em homens e mulheres, mas para a diabetes e a dislipidemia são descritos riscos superiores no sexo feminino⁽¹⁰⁾. Neste estudo, a magnitude da associação encontrada para a diabetes foi também superior nas mulheres, sendo a diabetes, também na nossa população, um dos mais potentes factores de risco para a ocorrência de enfarte, tal como é amplamente reconhecido desde o estudo de Framingham⁽⁶⁴⁾.

A hipertensão arterial é um importante factor de risco para doença das

coronárias e acidente vascular cerebral^(8,65-67). Contudo, as comparações entre populações mostram que a hipertensão arterial é responsável por uma pequena fracção da variabilidade na incidência de doença cardíaca isquémica ainda que, dentro de cada população, se relacione significativamente com o risco individual⁽⁶⁸⁾. Por exemplo, nos anos setenta, eram muito diferentes as taxas de doença cardíaca isquémica entre populações mediterrânicas e do norte europeu apesar das pequenas diferenças nos valores médios das pressões arteriais⁽⁶⁹⁾.

O risco de morte por doença cardíaca isquémica aumenta progressivamente para valores de pressão arterial sistólica superiores a 120 mmHg. A maior parte das mortes por doença cardíaca isquémica verifica-se em pessoas com pressão arterial sistólica entre 130 e 160 mmHg ainda que os riscos relativos sejam muito superiores para os valores tensionais mais extremos⁽⁷⁰⁾. Nos Estados Unidos, a partir dos dados do Multiple Risk Factor Intervention Trial⁽⁷¹⁾ estimou-se que a mortalidade por doença cardíaca isquémica podia ser reduzida em cerca de um terço através da prevenção primária da hipertensão na população geral. No entanto, a maior parte dos ensaios avaliando terapêuticas anti-hipertensivas mostraram reduções no risco de doença cardíaca isquémica inferiores aos esperados^(72,73), sobretudo por claras manifestações de baixo poder estatístico.

Também o facto de a pressão arterial se relacionar com a actividade física, a ingestão de sal, o peso e a ingestão de álcool, torna difícil estimar o seu efeito independente, prever a fracção de risco que lhe é atribuível e, sobretudo, compreender em que medida se constitui como um passo intermédio na cadeia causal que leva ao enfarte agudo de miocárdio. O aumento da massa ventricular mais do que o grau de aumento da pressão arterial parece melhor predizer o risco de morte por enfarte agudo do miocárdio e por isso os determinantes da modificação da massa ventricular ou a sua medida objectiva poderão ser uma variável para a qual a pressão arterial funciona como indicador indirecto pouco sensível.

Na amostra populacional avaliada, a prevalência de hipertensão (> 90 e/ou 140 mmHg) era de 54,0% nos homens e 57,6% nas mulheres. Contudo, apenas 29,6% dos homens e 41,2% das mulheres referiam saber ser hipertensos. A presente investigação não foi desenhada com a finalidade de avaliar o efeito da pressão arterial no risco de enfarte. Contudo, era evidentemente necessário recolher informação sobre hipertensão

pois esse era um possível confundidor ou um passo intermédio em relação a algumas das exposições em causa. É conhecido o efeito na pressão arterial, que pode estar diminuída, igual ou aumentada em relação aos valores habituais como resposta à situação aguda de enfarte. Por essa razão, optou-se pela sua avaliação nos modelos estatísticos de risco através de uma caracterização de acordo com o auto-reconhecimento dos participantes do seu estatuto hipertensivo. Os critérios quantitativos para o diagnóstico de hipertensão têm vindo a modificar-se com o tempo e não foi obtida informação sobre quais os valores tensionais que o participante no estudo ou o seu clínico reconheciam ou adoptavam como limites. Estes factos colocam limitações metodológicas à interpretação e valorização do papel da hipertensão arterial mas, em bruto, em ambos os sexos ela associou-se a um risco aumentado de enfarte, quantitativamente superior nas mulheres.

Quer entre os casos quer entre os controlos, a proporção de indivíduos que no último ano tinha feito pelo menos uma medição da pressão arterial era de cerca de 80% nos homens e de 90% nas mulheres, e não há razão para supor um enviesamento direccionado na declaração de hipertensão, ainda que o menor nível educacional dos casos possa eventualmente induzir uma menor compreensão do seu estado de saúde. Esse facto faria tender a estimativa de risco para a hipótese nula. Após ajuste para os potenciais confundidores essa estimativa apresenta-se mais próxima da unidade, diminuindo a importância da hipertensão como factor independente no risco de ocorrência do enfarte agudo do miocárdio, para lá de qualquer efeito da educação.

O uso regular de ácido acetilsalicílico associou-se de maneira inversa com a ocorrência da doença, sendo esta associação significativa nos homens. Em ensaios clínicos de prevenção primária, observou-se uma redução de 33% na incidência de primeiros enfartes do miocárdio em homens que usavam baixas doses de ácido acetilsalicílico⁽⁷⁴⁾. Embora tenha sido sugerido em estudos observacionais o mesmo efeito benéfico para as mulheres^(75,76), não existem dados conclusivos a partir de ensaios clínicos. Já foi sugerido um efeito diferencial em homens e mulheres⁽⁷⁷⁾ apoiado no efeito do ácido acetilsalicílico no aumento do risco de acidente vascular cerebral hemorrágico, o qual é mais frequente em mulheres.

O uso de suplementos vitamínicos ou minerais no ano anterior à entrevista associou-se com uma diminuição do risco de enfarte do miocárdio, mais evidente no

sexo feminino. Embora esta observação seja apoiada pelo efeito de inibição da oxidação do colesterol LDL ou de protecção contra a disfunção endotelial⁽⁷⁸⁾, os resultados epidemiológicos permanecem controversos⁽⁷⁹⁾, em particular os provenientes de ensaios clínicos avaliando o efeito destes antioxidantes sob a forma de suplementos terapêuticos. Numa coorte norte americana de homens⁽⁸⁰⁾, os indivíduos que usavam suplementos de vitaminas ou minerais apresentaram, em análise multivariada, um risco relativo de 0,64 (IC95% 0,49-0,83). Nesta mesma coorte, um grupo de 333 homens com história de angina estável ou de revascularização coronária participaram num ensaio clínico, tendo o grupo de indivíduos que ingeriu 50 mg de beta-caroteno, em dias alternados, apresentado metade da ocorrência de eventos coronários do grupo placebo⁽⁸¹⁾. Pelo contrário, num largo ensaio clínico finlandês⁽⁸²⁾ não se observou uma redução na incidência de doença cardíaca isquémica em homens fumadores que se submeteram a regimes de suplementação diária de beta-caroteno, vitamina E ou ambos. Neste estudo foi até descrito um aumento do risco de acidente vascular cerebral hemorrágico nos indivíduos aos quais foi administrada a vitamina E.

Embora sejam conhecidas as implicações sanitárias gerais da obesidade^(83,84), medida pelo índice de massa corporal, ela tem sido um dos factores de risco cardiovascular menos consistentes no conjunto de trabalhos das últimas quatro décadas^(17,18,85,86). Os nossos resultados apoiam a hipótese de que mais importante que o excesso ponderal é a distribuição da gordura corporal como factor de risco para o desenvolvimento de enfarte do miocárdio. A distribuição da gordura corporal, avaliada de acordo com tercís da distribuição da razão perímetro da cinta/perímetro da anca, mostrou-se o factor de risco de maior magnitude neste estudo. Os homens e as mulheres com uma distribuição predominantemente andróide apresentavam um risco aproximadamente três e cinco vezes superior, respectivamente, de desenvolver a doença em comparação com os indivíduos apresentando distribuição mais ginóide. Uma maior actividade lipolítica da gordura intra-abdominal tem sido associada a um aumento da resistência à insulina, a uma redução dos níveis de colesterol HDL, a hipertrigliceridemia, a hipertensão e a um decréscimo dos níveis da proteína de ligação às hormonas sexuais^(87,88). Estudos transversais e de coorte procuraram evidenciar a distribuição abdominal da gordura como factor de risco na doença cardíaca isquémica^(20,89-91), independente até do grau de obesidade geral. Como já salientado, a

estreita relação da adiposidade abdominal com outros factores de risco^(92,93) dificulta a avaliação desse efeito independente.

Nos Estados Unidos foi estimado que 29% das mortes por doença cardíaca isquémica e mais de metade dos enfartes do miocárdio ocorridos em mulheres de meia idade eram atribuíveis ao tabaco⁽¹⁴⁾. O tabagismo é reconhecido como um importante factor de risco para a ocorrência de doença cardíaca isquémica em qualquer idade e em ambos os sexos⁽⁹⁴⁻⁹⁷⁾. Os indivíduos fumadores terão um risco de 2 a 4 vezes superior de ocorrência de enfarte do miocárdio⁽⁹⁴⁾. Na presente investigação estimou-se também um aumento do risco de enfarte de miocárdio na presença de tabagismo, sendo seis vezes maior em homens que fumavam um ou mais maços de cigarros por dia em comparação com os indivíduos que nunca fumaram. Nas mulheres não se detectou um efeito com magnitude semelhante mas isso deveu-se também à baixa prevalência de tabagismo no sexo feminino. Na verdade, a prevalência de fumadoras actuais era até superior em mulheres do grupo controlo (13,7%) do que no grupo de casos (11,7%), reflectindo a média de idade superior dos casos e um efeito de coorte que se vem a registar nos hábitos tabágicos femininos^(96,98). Contudo, no modelo logístico final também as fumadoras apresentavam um risco cerca de três vezes superior de enfarte agudo do miocárdio.

Ainda que a taxa de abstinência a longo prazo seja desapontadora em fumadores sujeitos a programas de desabituação, o abandono do hábito de fumar associa-se a uma significativa diminuição do risco: logo ao fim de um ano o risco de doença cardíaca isquémica diminui para metade e, com o tempo, os ex-fumadores apresentam riscos semelhantes aos de indivíduos que nunca fumaram⁽⁹⁹⁾. Também neste estudo se observou que o risco de enfarte era semelhante entre homens ex-fumadores e os que nunca fumaram.

Na presente avaliação não se recolheu informação sobre a marca e as características dos cigarros, e não se identificaram fumadores exclusivos de charuto. No entanto, o tipo de condensado dos cigarros não se relaciona com a exposição final a nicotina ou monóxido de carbono nem tem relação com o risco de enfarte do miocárdio⁽¹⁰⁰⁾, mas para os fumadores de charuto foi também descrito um risco aumentado de doença cardíaca isquémica⁽¹⁰¹⁾. Igualmente, na presente amostra era muito baixa a prevalência de fumadores de cachimbo.

É de salientar que os fumadores apresentam um conjunto peculiar de características sociais e comportamentais que têm sido, cada uma por si, implicada no risco de doença cardíaca isquémica, umas tendendo a aumentá-lo, como a classe social baixa, a ingestão reduzida de anti-oxidantes ou a menor actividade física⁽¹⁰²⁻¹⁰⁴⁾ e outras a diminuí-lo como o menor índice de massa corporal, a idade mais baixa ou uma maior ingestão de etanol, dificultando a compreensão e até a avaliação precisa do efeito independente do tabaco. De facto, também na nossa amostra os fumadores tendem a pertencer às classes sociais extremas, apresentam menor prevalência de obesidade, têm maior prevalência de hipertensão e situam-se nos quintis mais baixos de actividade física. Contudo, após ajustar para o efeito de um largo número de potenciais confundidores, o risco de enfarte agudo do miocárdio estimado neste estudo era até superior ao obtido em bruto, fortalecendo a hipótese de o tabagismo, particularmente quando correspondendo a fumar 20 ou mais cigarros por dia, ser um importante factor de risco na nossa população masculina.

O consumo de etanol, referente ao ano anterior à entrevista, descreveu nesta investigação uma tendência em U, estando as classes de consumo intermédio associadas com um decréscimo da ocorrência da doença. Contudo esta associação inversa só se mostrou significativa para as mulheres. Este facto prende-se, não com um possível efeito diferencial por sexo, mas, apenas porque as classes de ingestão nas mulheres correspondiam a quantidades inferiores de etanol e as classes de referência eram diferentes nos dois grupos (nas mulheres foi de zero e nos homens de zero a 10,9 g/dia, devido ao limitado número de homens não-bebedores). Estas observações são concordantes com o efeito benéfico para quantidades entre 10-30g por dia (uma a duas bebidas diárias), preconizado pelo *Nutrition Committee of the American Heart Association*⁽¹⁰⁵⁾, sugerindo decréscimos de risco de aproximadamente 30% a 50% de doença cardíaca isquémica para quantidades desta ordem de grandeza. São ainda apoiadas pelo largo número de estudos observacionais de coorte^(26,38,106-110), bem como por estudos que usaram metodologia caso-controlo⁽¹¹¹⁻¹¹³⁾, que suportam um efeito protector para o consumo moderado de etanol.

Embora os vários efeitos biológicos conhecidos apoiem esta tendência para um contributo benéfico do etanol na doença cardíaca isquémica, poderão não estar presentes os mesmos resultados no que respeita a outras doenças cardiovasculares. Os

efeitos antitrombóticos atribuídos ao etanol podem aumentar o risco de acidente vascular cerebral⁽¹⁰⁸⁾, bem como consumos mesmo moderados de etanol têm sido associados a hipertensão^(114, 115). Assim, qualquer recomendação acerca do consumo de bebidas alcoólicas deve ter em conta não só a relação complexa do etanol com as doenças cardiovasculares, mas também a conhecida associação do consumo excessivo de etanol com um largo número de outras patologias^(26,116). Este facto parece particularmente importante no nosso país, onde o padrão de consumo de bebidas alcoólicas é um dos mais elevados do mundo, sendo o etanol uma causa de mortalidade evitável relevante.

Em homens, o consumo de cafeína no último ano não se associou significativamente com a ocorrência de doença. Nas mulheres, consumos crescentes de cafeína associaram-se com um risco diminuído da doença que desapareceu após ajuste para os confundidores (dados não apresentados).

Não existe plausibilidade biológica que apoie um efeito protector do café no enfarte do miocárdio, por isso a interpretação destes resultados deve ser vista como uma ausência de efeito de risco para quantidades desta natureza (correspondentes a aproximadamente a consumos inferiores a 4 chávenas por dia). Pelo contrário existem vários mecanismos plausíveis para o efeito do café no aumento do risco de doença cardíaca isquémica. Os efeitos nos lipídeos séricos^(44,45,117,118), na pressão arterial^(119,120) e no balanço do metabolismo do cálcio⁽¹²¹⁾, admitindo o efeito protector do cálcio na doença como tem vindo a ser sugerido. Ainda os efeitos do café nas arritmias cardíacas⁽¹²²⁾ apoiam os possíveis efeitos agudos do café nos eventos coronários.

Uma exaustiva revisão⁽¹²³⁾, usando técnicas de meta-análise, calculou, a partir de estudos caso-controlo, um risco relativo de 1,42 (1,30-1,55) para ingestões de 5 chávenas por dia comparando com os não consumidores. No entanto refere uma grande heterogeneidade nos resultados, em particular nos estudos de coorte, calculando riscos relativos de 0,90 (0,80-1,06), para publicações antes de 1981, e 1,27 (1,17-1,39) para publicações a partir de 1986. Pode pensar-se que risco relativo com tão diminuída magnitude pode dever-se a efeitos combinados de confundimento residual por factores como o exercício, a alimentação ou o tabaco.

Se o efeito do café no risco da doença, admitindo que existe, se deve ao seu conteúdo em cafeína, ao seu conteúdo em componentes lipídicos (mais presentes em

cafés não filtrados), ou à quantidade em que é consumido, permanece por estabelecer. Não foi também possível nesta investigação avaliar o efeito dos diferentes tipos de café (descafeinado, filtrado) pelo reduzido número de indivíduos que os consumiam.

Embora alguns estudos tenham proposto que os indivíduos com personalidade tipo A^(124,125), os que não possuíam de animais de estimação⁽¹²⁶⁾ e os com estatura mais baixa^(127,128) estariam protegidos contra a doença, essas associações não se confirmaram nesta investigação.

Na análise realizada (tabela 5.6), usando uma amostra de homens, para outras características psicométricas além do padrão comportamental, verificou-se que os casos tendiam a ser mais depressivos e a apresentar níveis inferiores de bem estar psicológico e de qualidade de vida. Como a informação para estas características nos casos só foi possível obter quatro a seis semanas após o episódio de enfarte, admitimos a possibilidade de existir algum enviesamento pelo estado de doença. Contudo mesmo que estes dados sejam uma consequência da doença, verificou-se claramente que os pacientes estavam em piores condições psicológicas do que os indivíduos saudáveis. Assim sendo, é importante salientar que intervenções a este nível, tratando estados depressivos ou melhorando a qualidade de vida destes indivíduos, poderiam contribuir para um melhor prognóstico da doença como já tem sido sugerido em outras investigações⁽¹²⁹⁻¹³²⁾.

Estudos em mulheres norte americanas e europeias apoiaram a redução do risco de doença cardíaca isquémica pelo uso de estrogénios após a menopausa^(54,133,134). Estes propõem uma redução do risco de 35 a 54% pelo uso desta terapêutica. Também neste estudo as mulheres que recorreram ao uso de terapêutica hormonal de substituição após a menopausa apresentaram um risco diminuído de ocorrência de enfarte apoiando a hipótese dos seus efeitos benéficos nos lípideos sanguíneos, nas lipoproteínas e fibrinogénio, e por desencadarem efeitos antioxidantes e vasomotores.

Nesta investigação verificou-se que níveis inferiores de escolaridade, história de enfarte do miocárdio em familiares do 1º grau, angina de peito, hipertensão, diabetes, dislipidemia, distribuição central da gordura corporal e o consumo de tabaco, são factores de risco independentes para a população portuguesa. Estes factores foram já estabelecidos, nomeadamente em outras investigações usando um desenho metodológico semelhante, em populações tão díspares como a Grega⁽¹³⁵⁾, a Chinesa⁽¹³⁶⁾,

a Indiana⁽¹³⁷⁾, a Afro-americana⁽¹³⁸⁾ e a Árabe⁽¹³⁹⁾. Contudo salientamos na nossa população que dos factores de risco para o enfarte do miocárdio, avaliados neste capítulo, os que apresentaram um efeito independente de maior magnitude foram a escolaridade e o tipo de distribuição da gordura corporal em ambos os sexos, o consumo de tabaco e o uso regular de ácido acetilsalicílico nos homens, e a diabetes nas mulheres.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. McCormick J. Medical hubris and the public health: the ethical dimension. *J Clin Epidemiol* 1996; 49: 619-21.
2. Luepker R. Heart Disease. In: Marcy-Rosenau-Last. *Public Health & Preventive Medicine*. 14th edition. Connecticut: Appleton & Lange; 1998. p. 927-48.
3. Schwartz SW, Cornoni-Huntley J, Cole SR, Blazer DG, Schocken DD. Are sleep complaints an independent risk factor for myocardial infarction?. *Ann Epidemiol* 1998; 8: 384-92.
4. Lotufo PA, Chae CU, Ajani UA. Male pattern baldness and coronary heart disease. *Arch Intern Med* 2000; 160: 165-71.
5. Libby P, Egan D, Skarlatos S. Roles of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. *Circulation* 1997; 96: 4095-103.
6. Keys A (editorial). Coronary heart disease in seven countries. *Circulation* 1970; 41 (Suppl 1): 1-211.
7. Castelli WP. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study. *Am J Med* 1984; 76 (Suppl 2A): 4-12.
8. Stamler J, Stamler R, Neaton JD. Blood pressure, systolic and diastolic, and cardiovascular risks. *Arch Intern Med* 1993; 153: 598-615.
9. Stamler J. Established major coronary risk factors. In: Marmot M, Elliot P editors. *Coronary heart disease epidemiology: from aetiology to public health*. New York: Oxford University Press; 1992. p. 35-66.
10. Mosca L, Manson JE, Sutherland SE, et al. For the American Heart Association Writing Group. Cardiovascular disease in women: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association (AHA Scientific Statement). *Circulation* 1997; 96: 2468-82.
11. Sytkowski PA, Kannel WB, D'Agostino RB. Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *N Engl J Med* 1990; 322: 1635-41.
12. Nilsson PM, Moller L, Ostergren PO. Social class and cardiovascular disease - an update. *Scand J Soc Med* 1995; 23: 1-7.
13. Marmot MG, McDowall ME. Mortality decline and widening social inequalities. *Lancet* 1986; i: 274-6.
14. Willett WC, Green A, Stampfer MJ, et al. Relative and absolute excess risks of coronary heart disease among women who smoke cigarettes. *N Engl J Med* 1987; 317: 1303-9.
15. Rosenbaum M, Leibel RL, Hirsch J. Obesity. *N Engl J Med* 1997; 337: 396-407.
16. Pi-Sunyer FX. Health implications of obesity. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1595S-603S.

17. Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease. A 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968-77.
18. Brenner H, Arndt V, Rothenbacher D, et al. Body weight, pre-existing disease, and all-cause mortality in a cohort of male employees in the German Construction Industry. *J Clin Epidemiol* 1997; 10: 1099-106.
19. Donahue RP, Abbott RD, Bloom E, et al. Central obesity and coronary heart disease in men. *Lancet* 1987; 1: 821-4.
20. Larsson B, Bengtsson C, Björntorp P, et al. Is abdominal body fat distribution a major explanation for the sex difference in the incidence of myocardial infarction? The study of men born in 1913 and the study of women. *Am J Epidemiol* 1992; 135: 266-73.
21. Azevedo A, Ramos E, von Hafe P, Barros H. Upper-body adiposity and risk of acute myocardial infarction. *J Cardiovasc Risk* 1999; 6: 321-5.
22. Olsen J. Some consequences of adopting a conditional deterministic causal model in epidemiology. *Eur J Public Health* 1993; 3: 204-9.
23. Stehbens WE. The quality of epidemiological data in coronary heart disease and atherosclerosis. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1337-46.
24. Slyper A, Bchir MB, Schectman G. Coronary artery disease risk factors from a genetic and developmental perspective. *Arch Intern Med* 1994; 154: 633-8.
25. Snowden CB, McNamara PM, Garrison RJ, et al. Predicting coronary heart disease in siblings - a multivariate assessment. The Framingham Heart Study. *Am J Epidemiol* 1982; 115: 217-22.
26. Moore RD, Pearson TA. Moderate alcohol consumption and coronary heart disease (a review). *Medicine* 1986; 65: 242-67.
27. Steinberg D, Pearson TA, Kuller LH. Alcohol and atherosclerosis. *Ann Intern Med* 1991; 114: 967-76.
28. Pearson TA. Alcohol and heart disease. *Circulation* 1996; 94: 3023-5.
29. Seltzer CC. "Conflicts of interest" and "Political science". *J Clin Epidemiol* 1997; 5: 627-9.
30. Gaziano JM, Buring JE, Breslow JL, et al. Moderate alcohol intake, increased levels of high-density lipoprotein and its subfractions, and decreased risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1829-34.
31. Hulley SB, Gordon S. Alcohol and high density lipoprotein cholesterol. Causal inference from diverse study designs. *Circulation* 1981; 64: 57-63.
32. Rimm EB, Williams P, Fosher K, et al. Moderate alcohol intake and lower risk of coronary heart disease: meta-analysis of effects on lipids and haemostatic factors. *BMJ* 1999; 319: 1523-8.
33. Ridker PM, Vaughan DE, Stampfer MJ, et al. Association of moderate alcohol consumption and plasma concentration of endogenous tissue-type plasminogen activator. *JAMA* 1994; 272: 929-33.
34. Renaud S, de Lorgeril M. Wine, alcohol, platelets, and the French paradox for coronary heart disease. *Lancet* 1992; 339: 1523-6.

35. Locher R, Suter PM, Vetter W. Ethanol suppresses smooth muscle cell proliferation in the postprandial state: a new antiatherosclerotic mechanism of ethanol?. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 338-41.
36. Maxwell S, Cruickshank A, Thrope G. Red wine and antioxidant activity in serum. (Letter). *Lancet* 1994; 344: 193-4.
37. Grønbaek M, Deis A, Sørensen TIA, et al. Mortality associated with moderate intakes of wine, beer, or spirits. *BMJ* 1995; 71: 1165-9.
38. Rimm EB, Klatsky A, Grobbee D, Stampfer MJ. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine, or spirits? *BMJ* 1996; 312: 731-6.
39. Tjønneland A, Grønbaek M, Stripp C, Overvad K. Wine intake and diet in a random sample of 48763 Danish men and women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 49-54.
40. Palmer RJ, Rosenberg L, Rao RS, Shapiro S. Coffee consumption and myocardial infarction in women. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 724-31.
41. Klatsky AL, Fridman GD, Armstrong MA. Coffee use prior to myocardial infarction restudied: heavier intake may increase the risk. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 479-88.
42. Grobbee DE, Rimm EB, Giovannucci E, Colditz G, et al. Coffee, Caffeine, and Cardiovascular Disease in Men. *N Engl J Med* 1990; 323: 1026-3.
43. Kawachi I, Colditz GA, Stone CB. Does coffee drinking increase the risk of coronary heart disease? Results from a meta-analysis. *Br Heart J* 1994; 72: 269-75.
44. Urgert R, Schulz AGM, Katan MB. Effects of cafestol and kahweol from coffee grounds on serum lipids and serum liver enzymes in humans. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 149-54.
45. Urgert R, Essed N, Weg G, Kosmeijer-Schuil TG, Katan MB. Separate effects of the coffee diterpenes cafestol and kahweol on serum lipids and liver aminotransferases. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 519-24.
46. Willet W. Coffee and Coronary Heart Disease. A New Problem with Old Brew? *Ann Epidemiol* 1994; 4: 497-8.
47. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS. Physical Activity and the Incidence of Coronary Heart Disease. *Ann Rev Public Health* 1987; 8: 253-87.
48. Berlin JA, Colditz GA. A meta-analysis of physical activity in the prevention of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 612-28.
49. Folsom AR, Caspersen CJ, Taylor HL, et al. Leisure time physical activity and its relationship to coronary risk factors in a population-based sample. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 570-9.
50. Haapanen N, Milunpalo S, Oja P, Pasanen M. Association of leisure time physical activity with the risk of coronary heart disease, hypertension and diabetes in middle-aged men and women. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 739-47.

51. Shekelle RB, Hulley SB, Neaton JD, et al. The MRFIT behavior pattern study: II. Type A behavior and incidence of coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 559-70.
52. Hemingway H, Marmot M. Psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease: a systematic review of prospective cohort studies. *BMJ* 1999; 318: 1460-7.
53. Coelho R, Ramos E, Prata J, Barros H. Psychosocial indexes and cardiovascular risk factors in a community sample. *Psychotherapy and Psychosomatics* (in press).
54. Barrett-Connor E, Bush TL. Estrogen and coronary heart disease in women. *JAMA* 1991; 265: 1861-7.
55. Posthuma WFM, Westendorp RGJ, Vandenbroucke JP. Cardioprotective effect to hormone replacement therapy in postmenopausal women: is the evidence biased? *BMJ* 1994; 308: 1268-9.
56. Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. Reproductive factors and risk of myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1992; 136: 408-16.
57. Ness RB, Harris T, Cobb J, et al. Number of pregnancies and the subsequent risk of cardiovascular disease. *N Engl J Med* 1993; 328: 1528-33.
58. World Health Organization Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception: Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international, multicentre, case-control study. *Lancet* 1997; 349: 1202-9.
59. Stolley PD, Strom BL, Sartwell PE. Oral contraceptives and vascular disease. *Epidemiol Ver* 1989; 11: 241-3.
60. Kaplan GA, Keil JE. Socio-economic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation* 1993; 88: 1973-98.
61. Dobson AJ, Gibberd RW, Leeder SR, O'Connell DL. Occupational differences in ischaemic heart disease mortality and risk factors in Australia. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 283-90.
62. Marmot MG, Bosma H, Hemingway H, et al. Contribution of job control and other risk factors to social variations in coronary heart disease incidence. *Lancet* 1997; 350: 235-9.
63. Salomaa V, Niemela M, Miettinen H, et al. Relationship of socioeconomic status to the incidence and prehospital, 28-day, and 1-year mortality rates of acute coronary events in the FINMONICA myocardial infarction register study. *Circulation* 2000; 101: 1913-8.
64. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham Study. *Circulation* 1979; 59: 8-13.
65. Shea S, Cook EF, Kannel WB, Goldman L. Treatment of hypertension and its effect on cardiovascular risk factors: data from the Framingham Heart Study. *Circulation* 1985; 71: 22-30.
66. Harris T, Cook EF, Kannel W, Schatzkin A, Goldman L. Blood pressure experience and risk of cardiovascular disease in the elderly. *Hypertension* 1985; 7: 118-24.
67. Johnson JL, Heineman EF, Heiss G, et al. Cardiovascular disease risk factors and mortality among black women and white women aged 40-64 years in Evans County, Georgia. *Am J Epidemiol* 1986; 123: 209-20.

68. Fiebach NH, Hebert PR, Stampfer MJ, et al. A prospective study of high blood pressure and cardiovascular disease in women. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 646-54.
69. Collins R, Peto R, MacMahon S, et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. 2. Short-term reductions in blood pressure: overview of randomized drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
70. The Management Committee of the Australian National Blood Pressure Study. Prognostic factors in the treatment of mild hypertension. *Circulation* 1984; 69: 668-76.
71. Kannel WB, Neaton JD, Wentworth D, Thomas HE, Stamler J, Hulley SB, et al. Overall and coronary heart disease mortality rates in relation to major risk factors in 325,848 men screened for the MRFIT. *Am Heart J* 1986; 112: 825-36.
72. Medical Research Council Working Party. Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. *BMJ* 1992; 304: 405-12.
73. Amery A, Birkenhager W, Brixko R, et al. Efficacy of antihypertensive drug treatment according to age, sex, blood pressure, and previous cardiovascular disease in patients over the age of 60. *Lancet* 1986; 2: 589-92.
74. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy- I: prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. *BMJ* 1994; 308: 81-106.
75. Boston Collaborative Drug Surveillance Group. Regular aspirin intake and acute myocardial infarction. *BMJ* 1974; 1: 440-3.
76. Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. A prospective study of aspirin use and primary prevention of cardiovascular disease in women. *JAMA* 1991; 266: 521-7.
77. Women's Health Study Research Group. The Women's Health Study: rationale and background. *J Myocardial Ischemia* 1992; 2: 30-40.
78. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF. Antioxidants and atherosclerotic heart disease. *N Engl J Med* 1997; 337: 408-16.
79. Prabhat JHA, Flather M, Lonn E, Farkouh M, Yusuf S. The antioxidant vitamins and cardiovascular disease: a critical review of epidemiologic and clinical trial data. *Ann Intern Med* 1995; 123: 860-72.
80. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, et al. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 275: 447-51.
81. Gaziano JM, Manson JE, Ridker PM, et al. Beta carotene therapy for chronic stable angina. (abstract). *Circulation* 1990; 82 (Suppl III) : 201S.
82. The Alpha-Tocopherol, Beta Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-35.
83. Pi-Sunyer FX. Health implications of obesity. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 1595S-603S.

84. Solomon CG, Manson JE. Obesity and mortality: a review of the epidemiologic data. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 1044S-50S.
85. Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Weight, Weight Change, and Coronary Heart Disease in Women. *JAMA* 1995; 273: 461-5.
86. Harris TB, Barbasch RB, Madans J, Makuc DM, Feldman JJ. Overweight, Weight Loss, and Risk of Coronary Heart Disease in Older Women. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 1318-27.
87. Kaplan NM. The deadly quartet: upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1514-20.
88. Haffner SM, Katz MS, Dunn JF. Increased upper body and overall adiposity is associated with decreased sex hormone binding globulin in postmenopausal women. *Int J Obes* 1991; 15: 471-8.
89. Bjorntorp P. Regional patterns of fat distribution. *Ann Intern Med* 1985; 103: 994-5.
90. Reichley KB, Mueller WH, Hanis DL, et al. Centralized obesity and cardiovascular disease risk in Mexican Americans. *Am J Epidemiol* 1987; 125: 373-86.
91. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Snyder S, Treuth MS. Regional fat distribution in women and risk of cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 855-60.
92. Barrett-Connor E, Khaw KT. Cigarette smoking and increased central adiposity. *Ann Intern Med* 1989; 111: 783-7.
93. Kaye SA, Folsom AR, Princeas RJ, et al. The association of body fat distribution with lifestyle and reproductive factors in a population study of postmenopausal women. *Int J Obes* 1990; 14: 583-91.
94. Rich-Edwards JW, Manson JE, Hennekens CH, et al. The primary prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1758-66.
95. Jonas MA, Oates JA, Ockene JK, Hennekens CH. Statement on smoking and cardiovascular disease for health care professionals. *Circulation* 1992; 86: 1664-9.
96. Prescott E, Hippe M, Schnohr P, Hein HO, Vestbo J. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998; 316: 1043-7.
97. Bosetti C, Negri E, Tavani A, Santoro L, La Vecchia C. Smoking and acute myocardial infarction among women and men: a case-control study in Italy. *Prev Med* 1999; 29: 343-8.
98. Azevedo A, Machado AP, Barros H. Tobacco smoking among Portuguese high-school students. *Bulletin of the World Health Organization* 1999; 77: 509-13.
99. Doyle JT, Dawber TR, Kannel WB, et al. Cigarette smoking and coronary heart disease: combined experience of the Albany and Framingham studies. *N Engl J Med* 1988; 266: 796-801.
100. Palmer JR, Rosenberg L, Shapiro S. "Low yield" cigarettes and their risk of nonfatal myocardial infarction in women. *N Engl J Med* 1989; 320: 1569-73.
101. Iribarren C. Reexamining health effects of cigar smoking: fashionable, but may increase the risk of coronary heart disease. *Eur Heart J* 2000 ;21: 505-6.
102. Ramos E, Barros H. Diet and smoking in Spain and Portugal: a comment. (Letter). *Eur J Public Health* 1998; 8: 89-92.

103. Matanoski G, Kanchanaraksa S, Lantry D, Chang Y. Characteristics of nonsmoking women in NHANES I and NHANES II epidemiologic follow-up study with exposure to spouses who smoke. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 149-57.
104. Midgette AS, Baron JA, Rohan TE. Do cigarette smokers have diets that increase their risks of coronary heart disease and cancer?. *Am J Epidemiol* 1993; 137: 521-9.
105. Pearson TA. Alcohol and heart disease. From the Nutrition Committee of the American Heart Association. *Circulation* 1996; 94: 3023-5.
106. Rimm EB, Giovannucci EL, Willett WC, et al. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 1991; 338: 464-8.
107. Yano K, Rhoads GG, Kagan A. Coffee, Alcohol and risk of coronary heart disease among Japanese men living in Hawaii. *N Engl J Med* 1997; 297: 405-9.
108. Stampfer MJ, Colditz GA, Willett WC, Speizer FE, Hennekens CH. A Prospective study of moderate alcohol consumption and the risk of coronary disease and stroke in women. *N Engl J Med* 1988; 319: 267-73.
109. Messner T, Petersson B. Alcohol consumption and Ischemic Heart Disease mortality in Sweden. *Scand J Soc Med* 1996; 24: 107-13.
110. Fuchs CS, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Alcohol consumption and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 332: 1245-50.
111. Hennekens CH, Willett W, Rosner B, et al. Effects of beer, wine, and liquor in coronary deaths. *JAMA* 1979; 242: 1973-4.
112. Rosenberg L, Slone D, Shapiro S, et al. Alcoholic beverages and myocardial infarction in young women. *Am J Public Health* 1981; 71: 82-5.
113. Kaufman DW, Rosenberg L, Helmrich SP, et al. Alcoholic beverages and myocardial infarction in young men. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 548-54.
114. Klatsky AL, Friedman GD, Siegelaub Ab, Gérard MJ. Alcohol consumption and blood pressure: Kaiser-Premanente Multiphasic Health Examination data. *N Engl J Med* 1977; 296: 1994-2000.
115. Marmot MG, Elliot P, Shipley MJ, et al. Alcohol and blood pressure: the INTERSALT study. *BMJ* 1994; 308: 1263-7.
116. Pearson TA. Alcohol and heart disease. *Circulation* 1996; 94: 3023-5.
117. Pietinen P, Aro A, Tuomilhto J, et al. Consumption of boiled coffee is correlated with serum cholesterol in Finland. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 586-90.
118. Rosmarin PC, Applegate WB, Somes GW. Coffee Consumption and Serum Lipids: A Randomized, Crossover Clinical Trial. *Am J Med* 1990; 88: 349-56.
119. Stensvold I, Iverdaal A, Foss OP. The effect of coffee on blood lipids and blood pressure: results from a Norwegian cross-sectional study, men and women, 40-42 years. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 877-84.
120. Bak AA, Grobbee DE. A randomized study on coffee and blood pressure. *J Hum Hypertens* 1990; 4: 259-64.

121. Kiel DP, Felson DT, Hannan MT, et al. Caffeine and risk of hip fracture: The Framingham study. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 675-84.
122. Prineas RJ, Jacobs DR, Crow RS, Blackburn H. Coffee, tea, and VPB. *J Chron Dis* 1980; 33: 67-72.
123. Greenland S. A Meta-analysis of coffee, myocardial infarction, and coronary death. *Epidemiology* 1993; 4: 366-74.
124. Ragland DR, Brand RJ. Coronary heart disease mortality in the Western Collaborative Group Study. Follow-up experience of 22 years. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 463-75.
125. O'Connor NJ, Manson JE, O'Connor GT, Buring J. Psychosocial risk factors and nonfatal myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 1458-64.
126. Friedmann E, Thomas SA. Pet ownership, social support, and one-year survival after acute myocardial infarction in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *Am J Cardiol* 1995; 76: 1213-7.
127. Wannamethee SG, Shaper AG, Whincup PH, Walker M. Adult height, stroke, and coronary heart disease. *Am J Epidemiol* 1998; 148: 1069-76.
128. Parker DR, Lapane KL, Lasater TM, Carleton RA. Short stature and cardiovascular disease among men and women from two southeastern New England communities. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 970-5.
129. Carney RM, Saunders RD, Fredland KE, et al. Association of depression with reduced heart variability in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1995; 76: 562-4.
130. Frasure-Smith N, Lespérance F, Tajalic M. Depression following myocardial infarction. Impact on 6-month survival. *JAMA* 1993; 270: 1819-25.
131. Frasure-Smith N, Lespérance F, Tajalic M. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 990-1005.
132. Lukkariinen H, Hentinen M. Assessment of quality of life with the Nottingham Health Profile among patients with coronary heart disease. *J Adv Nurs* 1997; 26: 73-84.
133. Stampfer MJ, Colditz GA. Estrogen replacement therapy and coronary heart disease: a quantitative assessment of the epidemiologic evidence. *Prev Med* 1991; 20: 47-63.
134. Grady D, Rubin SM, Petitti DB, et al. Hormone therapy to prevent disease and prolong life in postmenopausal women. *Ann Intern Med* 1992; 117: 1016-37.
135. Kalandidi A, Tzonou A, Toupadaki N, et al. A case-control study of coronary heart disease in Athens, Greece. *Int J Epidemiol* 1992; 21: 1074-80.
136. Donnan SPB, Ho SC, Woo J, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in a southern Chinese population. *Ann Epidemiol* 1994; 4: 46-58.
137. Pais P, Pogue J, Gerstein H, et al. Risk factors for acute myocardial infarction in Indians: a case-control study. *Lancet* 1996; 348: 358-63.

138. Rosenberg L, Palmer JR, Rao RS, Adams-Campbell LL. Risk factors for coronary heart disease in African American women. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 904-9.
139. Al-Roomi KA, Musaiger AO, Al-Awadi A. Lifestyle and the risk of acute myocardial infarction in a Gulf Arab population. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 931-9.

6. ENFARTE DO MIOCÁRDIO - ACTIVIDADE FÍSICA

Ao longo das últimas décadas tem sido intensamente investigado o contributo independente da actividade física para a ocorrência da doença cardíaca isquémica⁽¹⁻³⁾. É facilmente compreensível o interesse pela quantificação do risco associado ao exercício físico pois trata-se de um factor susceptível de intervenção e, portanto, fundamental num plano de prevenção primária. O reconhecimento seguro do seu papel teria implicações evidentes nas estratégias globais de saúde pública.

Os primeiros estudos que salientaram o papel protector da actividade física no desenvolvimento da doença cardíaca isquémica datam dos anos 50 e tiveram como base comparações entre indivíduos com diferentes ocupações profissionais⁽⁴⁾. Desde então realizaram-se vários estudos epidemiológicos metodologicamente diversos com a finalidade de quantificar a associação entre actividade física e doença cardíaca isquémica. No seu conjunto essas investigações permitiram concluir que os indivíduos mais activos apresentavam um risco inferior.

O estudo realizado em 1978 por Paffenbarger et al.⁽⁵⁾ é já considerado uma referência. As investigações anteriores eram limitadas por viéses de selecção e ausência de controlo para confundidores potenciais, não permitindo aceitar como de natureza causal as associações encontradas. Paffenbarger, pelo contrário, utilizou pela primeira vez a medição individual da actividade física nos tempos livres, obtida por auto-registo, mostrando a presença de uma relação inversa dose-efeito entre actividade física e enfarte agudo do miocárdio, contribuindo ainda para a demonstração de que níveis baixos de actividade física nos tempos livres teriam um efeito aditivo ao de outros factores de risco cardiovascular (nomeadamente, tabaco e hipertensão) na determinação do risco de um primeiro enfarte do miocárdio.

Em 1987, uma exaustiva revisão qualitativa realizada por Powell et al.⁽¹⁾ apoiou a existência de uma associação inversa entre o grau de actividade física e a incidência de doença cardíaca isquémica, tendo sublinhado duas observações importantes: a primeira, que os riscos relativos correspondentes à inactividade apresentam magnitude semelhante aos encontrados para a hipertensão, hipercolesterolemia e tabagismo; a segunda, referia-se ao facto de os estudos metodologicamente mais consistentes, por comparação com os menos bem desenhados, tenderem a mostrar um benefício mais

acentuado da actividade física. Esta tendência foi confirmada quantitativamente, em 1990, através de uma reapreciação das publicações anteriores recorrendo a técnicas de meta-análise⁽²⁾.

Hatzian greu et al⁽⁶⁾, usando a estimativa de risco relativo médio descrita por Powell⁽¹⁾, propuseram que a implementação de programas de exercício físico seria uma estratégia de redução do risco de doença cardíaca isquémica economicamente mais favorável que outras medidas preventivas ou intervenções terapêuticas.

Os progressos metodológicos, no desenho das investigações e na análise dos dados, fortaleceram a hipótese de a inactividade física ser um factor de risco independente para o enfarte agudo do miocárdio. Esta convicção ficou expressa e caucionada através da posição da Associação Americana de Cardiologia, em 1992, ao recomendar, como medida de promoção da saúde, 30 a 60 minutos de exercício dinâmico dos grandes músculos 3 a 4 vezes por semana⁽⁷⁾. Mais recentemente, o Centers for Disease Control and Prevention e o American College of Sports Medicine, dos Estados Unidos, recomendaram, para indivíduos adultos, 30 minutos de exercício, moderado a intenso, no maior número de dias possível (de preferência todos) da semana⁽⁸⁾.

No curso dos últimos 40 anos acumularam-se elementos para fundamentar a plausibilidade biológica da relação entre actividade física e doença cardíaca isquémica. A explicação teórica que prevaleceu durante mais tempo refere-se à influência da actividade física sobre os outros factores clássicos de risco para a doença cardíaca isquémica. Tem sido atribuído à actividade física um papel na diminuição da pressão arterial, da resistência à insulina, dos níveis plasmáticos de glicose e do índice de massa corporal, e na alteração do perfil lipídico pelo aumento dos níveis de HDL^(1, 9-12). Uma explicação alternativa ou complementar para o efeito benéfico do exercício físico habitual seria a deste se relacionar com um aumento da capacidade cardio-respiratória e, consequentemente, um aumento do rendimento cardíaco⁽¹³⁾.

Posteriormente^(13,14), embora reconhecendo estes possíveis benefícios da actividade física sobre o efeito de outros determinantes do processo aterosclerótico crónico das coronárias, foi sugerido um efeito adicional da actividade física relacionado com uma melhoria do perfil hemostático. A observação de que o exercício físico para ser benéfico tem que ser mantido, ou seja, de que o exercício do passado, abandonado, não confere protecção, levou a postular que o este seria eficaz principalmente na

prevenção dos eventos de fase aguda da doença: trombose, isquemia aguda, disritmia ou instabilidade eléctrica. Estes factos têm apoio observacional nos estudos que avaliaram o aumento de risco de enfarte dependente do exercício físico vigoroso (gasto energético de seis ou mais equivalentes metabólicos), quando efectuado por indivíduos habitualmente sedentários^(15, 16).

Mais recentemente têm sido descritos novos mecanismos pelos quais a actividade física diminuiria o risco de enfarte agudo do miocárdio: um relaciona-se com a redução das reservas de ferro⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ e outro com a influência no sistema imunológico⁽²⁰⁻²⁵⁾.

Foi observada uma associação inversa entre níveis mais intensos de actividade física regular nos tempos livres e níveis sanguíneos de hemoglobina e de ferritina⁽¹⁸⁾. Num outro estudo foram registados valores mais baixos de hemoglobina e ferritina sérica em atletas que em indivíduos sedentários⁽¹⁹⁾.

Durante a última década tem ainda havido um crescente interesse em compreender de que maneira e através de que mecanismos o exercício físico influencia o sistema imunológico. Um estudo recente⁽²⁰⁾ sugeriu que o exercício físico prolongado diminuía a actividade aterogénica das células mononucleares em indivíduos em risco de desenvolver doença cardíaca isquémica. Sabendo que a aterosclerose pode ser mediada imunologicamente, relacionada com a libertação de citocinas aterogénicas ou ateroprotectoras, encontramos outra explicação plausível para o papel benéfico do exercício.

Alguns estudos sugerem que é necessário um exercício regular e vigoroso^(26, 27) enquanto outros⁽²⁸⁻³⁰⁾ sugerem que a quantidade total de dispêndio energético, incluindo a duração e intensidade moderadas, é suficiente para a redução do risco. Apesar das evidências favoráveis ao papel protector da actividade física, continua ainda por esclarecer se o decréscimo do risco de doença cardíaca isquémica depende da quantidade total de dispêndio energético, da intensidade da actividade ou do tipo de actividade física (profissional ou de lazer), bem como se o resultado da actividade física é semelhante em ambos os sexos.

Neste capítulo é descrito o efeito da actividade física na ocorrência do enfarte agudo do miocárdio, medida durante o ano anterior ao inquérito, separadamente para o sexo masculino e feminino, e de acordo com diferentes níveis de intensidade e origens de dispêndio energético. Esta avaliação da actividade física actual, e dada a

natureza do desenho caso-controlo do estudo, permite estimar o contributo da actividade física numa perspectiva do seu efeito na expressão de um evento coronário agudo.

RESULTADOS

Os indivíduos do sexo masculino, seleccionados neste estudo como controlos tendo por base uma amostra representativa de adultos da cidade do Porto, apresentaram uma distribuição desigual de factores considerados tradicionalmente como envolvidos no risco de enfarte agudo do miocárdio (tabelas 6.1, 6.2), de acordo com quintis de actividade física total ou por classes de dispêndio em actividades desportivas (expressa em equivalentes metabólicos-hora/dia- MET*h*dia⁻¹).

Tabela 6.1. Distribuição de factores de risco para o enfarte do miocárdio na amostra de controlos comunitários de acordo com quintis de actividade física total (sexo masculino).

	Quintis de actividade física total				
	1	2	3	4	5
Mediana (MET*h/dia)	31,4	32,6	34,1	38,7	43,4
Âmbito de variação	28,3-32,1	32,2-33,3	33,4-36,5	36,6-40,3	40,4-83,1
Controlos Comunitários (n)	57	66	63	62	62
%					
Hipertensão	35,1	28,8	29,7	27,4	21,3
Diabetes	12,3	3,0	3,1	8,1	4,9
Dislipidemia	40,4	33,3	39,1	38,7	23,0
Angina de peito	5,3	1,5	1,6	3,2	0,0
História familiar de enfarte*	12,3	24,2	31,3	17,7	11,5
Fumadores	35,1	31,8	35,9	32,3	34,4
Uso de suplementos vitamínicos	14,3	15,4	17,2	11,3	11,5
Uso de ácido acetil-salicílico	5,3	7,6	12,5	6,5	3,3
Média					
Idade (anos) ‡	64,2	56,0	57,1	56,3	53,7
Escolaridade (anos) ‡	7,2	10,1	10,0	8,2	7,6
IMC (Kg/m ²)	25,2	27,0	26,2	26,4	26,5
Perímetro cinta/Perímetro anca	0,94	0,95	0,94	0,95	0,95
Ing.calórica tot.(Kcal/dia) †	2557,9	2604,6	2543,5	2671,4	2932,0
Etanol (g/dia)	37,4	40,5	32,5	42,7	45,6
AG Saturados (% ing.calórica)	8,6	8,6	8,3	8,6	8,8
AG Polinsaturados (% ing.calórica)	4,8	5,0	4,8	4,9	5,0
Colesterol alimentar (mg/dia)	345,2	375,6	332,1	376,6	390,2
Vitamina E (g/dia)	8,4	8,5	8,8	8,6	9,0
Vitamina C (g/dia)	122,3	125,7	135,1	128,9	132,3
Fibra (g/dia)	25,8	25,0	27,7	25,1	27,5

* p<0,05; †p<0,01; ‡ p<0,001

Tabela 6.2. Distribuição de factores de risco para o enfarte do miocárdio em controlos comunitários, de acordo com 5 classes de actividade física despendida com actividades desportivas (sexo masculino).

Classes de actividade física no desporto					
Mediana (MET*h/dia)	0,0	0,4	1,3	2,5	5,0
Âmbito de variação		0,1-1,0	1,1-2,0	2,1-3,6	3,7-15,4
Controlos Comunitários (n)	179	33	29	36	33
%					
Hipertensão	29,6	15,2	20,7	41,7	27,3
Diabetes	6,1	6,1	3,4	5,6	9,1
Dislipidemia	37,4	24,2	31,0	33,3	36,4
Angina de peito	2,8	0,0	3,4	0,0	3,0
História familiar de enfarte*	17,9	15,2	27,6	25,0	21,2
Fumadores	30,7	36,4	41,4	36,1	39,4
Uso de suplementos vitamínicos	13,5	6,1	17,2	17,1	18,2
Uso de ácido acetilsalicílico	5,0	3,0	13,8	8,3	15,2
Média					
Idade (anos) †	56,3	53,2	60,5	59,9	61,5
Escolaridade (anos)	8,3	9,6	9,4	8,9	8,4
IMC (Kg/m ²)	26,7	25,9	25,2	25,7	25,9
Perímetro cinta/Perímetro anca	0,95	0,92	0,93	0,95	0,95
Ingest. calórica total (Kcal/dia)*	2744,9	2740,0	2473,3	2430,2	2545,2
Etanol (g/dia)	42,7	33,7	34,4	36,9	37,0
AG Saturados (% ing.calórica)	8,6	9,1	8,3	8,4	8,2
AG Polinsaturados (% ing.calórica)	4,9	5,2	4,7	4,9	4,8
Colesterol alimentar (mg/dia)*	377,5	389,0	305,6	351,5	331,7
Vitamina E (g/dia)	8,5	9,4	8,2	8,9	8,8
Vitamina C (g/dia)	123,6	136,8	125,4	137,0	144,2
Fibra (g/dia)	25,9	27,6	26,7	25,6	26,9

* p<0,05; †p< 0,01

Como está descrito nas tabelas 6.1 e 6.2, as prevalências de hipertensão, diabetes, dislipidemia, angina de peito, história familiar de enfarte em parentes do primeiro grau, a utilização de suplementos vitamínicos ou minerais e o uso regular de ácido acetilsalicílico, tendiam a diminuir com o aumento da actividade física total, sendo essas prevalências em particular inferiores na classe de actividade mais intensa. Os indivíduos situados no quintil mais elevado de actividade física total apresentavam uma média de idade significativamente menor, mas pelo contrário a idade média tendia a crescer de acordo com a actividade despendida em práticas desportivas.

Quanto à distribuição das outras variáveis avaliadas salienta-se que o índice de massa corporal e a razão perímetro da cinta/perímetro da anca não variavam significativamente de acordo com os níveis de actividade física total, mas as médias de

ingestão de todos os nutrientes quantificados eram superiores no nível mais alto de dispêndio energético total. No entanto, apenas para a ingestão calórica total se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre as classes de atividade física.

Tabela 6.3. Distribuição de factores de risco para o enfarte do miocárdio na amostra de controlos comunitários, de acordo com quartis de actividade física total (sexo feminino).

	Quartis de actividade física total			
	1	2	3	4
Mediana (MET*h/dia)	32,0	33,4	35,4	40,8
Âmbito de variação	28,9-32,7	32,8-34,1	34,2-37,8	37,8-70,6
Controlos comunitários (n)	97	108	106	105
%				
Hipertensão	45,4	37,0	41,5	38,1
Diabetes	5,2	4,6	5,7	1,0
Dislipidemia†	47,4	38,0	34,9	21,9
Angina de peito	6,2	2,8	2,8	1,9
História familiar de enfarte	34,0	25,9	22,6	26,7
Pós-menopáusicas c/ THS**	21,6	16,8	14,4	18,3
Fumadoras*	13,4	22,2	8,5	10,5
Uso de suplementos vitamínicos	29,9	32,4	29,2	25,7
Uso de ácido acetil-salicílico	9,3	5,6	3,8	3,8
Média				
Idade (anos)‡	62,1	57,3	56,7	51,6
Escolaridade (anos)	6,8	7,4	7,4	7,0
IMC (Kg/m ²)	28,1	26,8	27,0	27,6
Perímetro cinta/Perímetro anca	0,87	0,86	0,86	0,85
Ing.calórica tot.(Kcal/dia)‡	1887,7	2047,9	2236,5	2205,8
Ing. Etanol (g/dia)	6,6	6,8	6,0	8,8
AG Saturados (% ing.calórica)	8,7	9,4	9,3	9,6
AG Polinsaturados (% ing.calórica)	5,0	5,1	5,0	5,1
Colesterol alimentar (mg/dia)‡	251,9	301,9	324,7	329,8
Vitamina E (g/dia)†	7,6	7,9	8,9	8,6
Vitamina C (g/dia)†	127,9	127,6	152,4	146,1
Fibra (g/dia)*	23,7	24,2	27,1	25,6

* p<0,05; †p< 0,01; ‡ p< 0,001; ** THS- terapêutica hormonal de substituição.

A prevalência dos mesmos factores, de acordo com as classes de dispêndio energético resultantes das actividades desportivas (tabela 6.2), assumiam uma distribuição diferente. Comparados com os indivíduos que não praticam qualquer desporto, os que integram a classe de maior dispêndio energético (5,0 MET, correspondente a 2h por dia a andar a pé calmamente ou a 1h/dia a caminhar em

passo apressado ou ainda a 30 min/dia a correr) apresentavam uma média de idades mais elevada e também prevalências superiores de diabetes, angina de peito, tabagismo e de utilização de suplementos vitamínicos ou minerais e de ácido acetilsalicílico. Ainda os indivíduos desta classe, quando comparados com os indivíduos mais sedentários, ingeriam menos calorias totais, ácidos gordos saturados e polinsaturados, colesterol e etanol, mas pelo contrário apresentavam uma ingestão média mais elevada de vitamina E, vitamina C e fibra. Contudo, apenas a ingestão calórica total e de colesterol alimentar se mostraram significativamente diferentes entre os grupos.

Para o sexo feminino, a prevalência ou os valores médios observados para variáveis associadas com risco vascular são apresentados nas tabelas 6.3 e 6.4, de acordo com quartis de actividade física total e classes de actividade desportiva.

As mulheres dos 2º, 3º e 4º quartis de actividade (tabela 6.3) apresentavam prevalências inferiores de hipertensão, dislipidemia, angina de peito, história familiar de enfarte e uso regular de ácido acetilsalicílico. As mulheres do grupo de actividade física total mais intenso eram em média mais novas, menos frequentemente referiam ter diabetes, dislipidemia, angina de peito, recorriam menos ao consumo de suplementos vitamínicos ou minerais e à medicação crónica com ácido acetisalicílico. As médias de escolaridade, índice de massa corporal e razão perímetro da cinta/perímetro da anca eram semelhantes nas várias classes de actividade física. Quanto às variáveis alimentares, e como já se tinha observado para os homens, as mulheres no nível de actividade física total mais intensa ingeriam mais calorias totais, ácidos gordos saturados e polinsaturados, colesterol alimentar, vitamina E, vitamina C, fibra e etanol, que as do nível inferior.

Como se observa na tabela 6.4, as mulheres que não praticam qualquer actividade física por lazer ou desporto, embora sejam as mais novas e com menor escolaridade, são as que apresentavam as prevalências mais elevadas de hipertensão e diabetes, e as que recorriam mais ao uso de ácido acetilsalicílico. Eram também as que apresentam valores médios de índice de massa corporal e razão perímetro da cinta/perímetro da anca mais elevados e, pelo contrário, as médias mais baixas de ingestão calórica total, vitamina E, vitamina C e fibra. As mulheres que se encontravam no nível mais elevado de actividade (2,5 MET, correspondente a 1h por dia a andar a pé calmamente ou a 30 min dia a caminhar em passo apressado, mas como actividade de lazer), tinham as prevalências mais elevadas de dislipidemia, angina

de peito, história familiar de enfarte e que recorriam mais ao uso de suplementos vitamínicos ou minerais, embora as diferenças não atingissem significado estatístico. Eram também as mulheres mais activas que ingeriam significativamente maior quantidade de ácidos gordos saturados e vitamina E e menor quantidade de etanol.

Tabela 6.4. Distribuição de factores de risco para o enfarte do miocárdio na amostra de controlos comunitários, de acordo com 3 classes de actividade física despendida com actividades desportivas (sexo feminino).

	Classes de actividade física no desporto		
	0,0	0,8	2,5
Mediana (MET*h/dia)			
Âmbito de variação		0,1-1,3	1,4-13,9
Controlos Comunitários (n)	298	55	63
%			
Hipertensão	40,9	38,2	39,7
Diabetes	4,4	3,6	3,2
Dislipidemia	33,9	38,2	39,7
Angina de peito	3,0	1,8	6,3
História familiar de enfarte	26,2	25,5	33,3
Pós-menopáusicas c/ THS**	16,3	22,2	20,6
Fumadoras	14,4	16,4	7,9
Uso de suplementos vitamínicos	26,5	34,5	38,1
Uso de ácido acetil-salicílico	6,4	3,6	3,2
Média			
Idade (anos)	56,4	58,6	57,3
Escolaridade (anos) †	6,8	7,0	8,9
IMC (Kg/m ²)	27,6	27,3	26,4
Perímetro cinta/Perímetro anca	0,88	0,85	0,84
Ingestão calórica total (Kcal/dia)	2091,4	2131,8	2102,5
Etanol (g/dia)*	7,4	8,8	4,1
AG Saturados (% ing.calórica)	9,3	8,7	9,7
AG Polinsaturados (% ing.calórica)	5,1	5,1	4,9
Colesterol alimentar (mg/dia)	301,1	298,3	316,7
Vitamina E (g/dia)*	8,0	8,8	8,9
Vitamina C (g/dia) ‡	131,0	159,4	156,8
Fibra (g/dia) †	24,3	28,2	26,8

* p<0,05; †p<0,01; ‡ p<0,001; ** THS- terapêutica hormonal de substituição.

Na tabela 6.5, relativa à avaliação da associação entre actividade física total e ocorrência de enfarte agudo do miocárdio no sexo masculino, tomando como referência o quintil mais baixo de exposição (âmbito de variação: 28,3 a 32,1 MET*h*dia⁻¹), observamos em análise univariada uma associação inversa, sem tendência linear significativa, sugerindo um efeito em U.

Em análise multivariada foram considerados dois modelos diferentes: um incluindo todas as variáveis que em bruto se associavam significativamente com a ocorrência de enfarte e o outro retirando as variáveis consideradas como possíveis passos intermédios na cadeia causal entre actividade física e enfarte agudo do miocárdio.

Manteve-se nos dois modelos a mesma tendência observada em análise univariada. Os valores de OR para quintis crescentes de actividade foram respectivamente 0,58; 0,43; 0,56; 0,80 (p para a tendência linear=0,443) e 0,51; 0,36; 0,53; 0,68 (p para a tendência linear=0,199).

Tabela 6.5 Odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95%, de acordo com quintis de actividade física total (sexo masculino).

	Quintis de actividade física total					p^{\dagger}
	1	2	3	4	5	
MET*h/dia						
Mediana	31,4	32,6	34,1	38,7	43,6	
Âmbito de variação	28,3-32,1	32,2-33,3	33,4-36,5	36,6-40,3	40,4-83,1	
Casos (n)	82	51	32	53	79	
Controlos (n)	57	66	64	62	61	
Univariado	1,0	0,54 (0,33-0,88)	0,34 (0,20-0,59)	0,59 (0,36-0,98)	0,90 (0,56-1,45)	0,827
Modelo 1*	1,0	0,58 (0,30-1,10)	0,43 (0,22-0,86)	0,56 (0,29-1,05)	0,80 (0,42-1,52)	0,443
Modelo 2†	1,0	0,51 (0,29-0,91)	0,36 (0,19-0,68)	0,53 (0,30-0,93)	0,68 (0,39-1,20)	0,199

* Modelo 1- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, uso de ácido acetilsalicílico, uso de suplementos vitamínicos, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca, ingestão de etanol e ingestão calórica total; † Modelo 2- OR ajustado para todas as variáveis anteriores excepto as que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre actividade física e enfarte do miocárdio (história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca); ‡ Valor de p para a tendência.

No sexo feminino (tabela 6.6), observou-se em análise univariada a mesma associação inversa entre a actividade física e a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio, em todos as classes de dispêndio energético, com uma tendência decrescente significativa ($p < 0,001$).

Esta tendência manteve-se após ajuste para todas as variáveis consideradas como potenciais confundidores, excepto os passos intermédios na eventual cadeia de causalidade ($p = 0,006$). Quando se adicionam ao modelo esses factores, mantém-se a

tendência para uma diminuição do risco com actividade física crescente mas sem atingir significância estatística, de acordo com os limiares usuais.

Deve salientar-se que para o sexo feminino havia falta de informação referente à razão entre o perímetro da cinta e o da anca em 17 participantes (12 casos e 5 controlos). Estes valores em falta, devido a impossibilidade de medição quando as mulheres se encontravam acamadas ou por razões imponderáveis, podem acarretar um enviesamento, dado ocorreram preferencialmente nos casos (20%) e em mulheres significativamente mais velhas (tabela 6.7). Essas mulheres apresentavam em média uma actividade física total ligeiramente superior mas essa diferença não atingiu significado estatístico.

Tabela 6.6 Odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95%, de acordo com quartis de actividade física total (sexo feminino).

	Quartis de actividade física total				<i>p</i> [§]
	1	2	3	4	
MET*h/dia					
Mediana	32,0	33,4	35,4	40,8	
Âmbito	28,9-32,7	32,8-34,1	34,2-37,8	37,8-70,6	
Casos (n)	41	18	15	10	
Controlos (n)	97	108	106	105	
OR bruto	1,0	0,39 (0,21-0,73)	0,33 (0,17-0,64)	0,22 (0,11-0,47)	< 0,001
Modelo 1*	1,0	0,75 (0,32-1,78)	0,64 (0,25-1,62)	0,47 (0,15-1,42)	0,163
Modelo 2†	1,0	0,56 (0,27-1,19)	0,38 (0,17-0,88)	0,44 (0,17-1,10)	0,029
Modelo 3‡	1,0	0,51 (0,25-1,03)	0,37 (0,17-0,83)	0,34 (0,14-0,83)	0,006

* OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, uso de ácido acetilsalicílico, uso de suplementos vitamínicos, paridade, menopausa, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca, ingestão de etanol e ingestão calórica total; † OR ajustado para todas as variáveis anteriores excepto a razão perímetro da cinta/perímetro da anca; ‡ OR ajustado para todas as variáveis anteriores excepto as que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre actividade física e enfarte do miocárdio (história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca); § Valor de *p* para a tendência.

Em relação à generalidade das variáveis que se incluem nos modelos multivariados não foram encontradas diferenças significativas de acordo com a informação sobre a razão entre o perímetro da cinta e o perímetro da anca. No entanto poderá ocorrer algum enviesamento resultante de uma óbvia limitação do poder estatístico nestas comparações. Como se vê na tabela 6.6, no modelo de

regressão logística (modelo 2) que exclui apenas essa variável, a actividade física permanece significativamente associada com o risco de enfarte agudo do miocárdio.

Tabela 6.7. Comparação dos factores de risco para o EAM entre casos do sexo feminino sem e com informação relativa a razão perímetro da cinta-perímetro da anca.

	Sem informação (n=12)	Com informação (n=72)	P
	média (± dp)		
Idade (anos)	68,0 ± 11,1	62,1 ± 9,3	0,05
Escolaridade (anos)	4,2 ± 4,1	4,0 ± 3,3	0,613
Actividade física total (MET-h/dia)	34,3 ± 5,5	33,9 ± 3,8	0,606
Ingestão calórica total (Kcal/dia)	1936,2 ± 409,3	1960,5 ± 499,1	0,783
Ingestão de Etanol (g/dia)	6,4 ± 10,9	7,8 ± 15,3	0,539
	n (%)		
Hipertensão	9 (75%)	44 (61,1%)	0,521
Diabetes	3 (25%)	22 (30,6%)	0,999
Dislipidemia	5 (41,7%)	40 (57,1%)	0,495
Angina de peito	1 (8,3%)	12 (17,1%)	0,679
Hist. familiar de enfarte miocárdio	7 (58,3%)	22 (30,6%)	0,208
Pós-menopáusicas c/ THS*	1 (8,3%)	13 (18,3%)	0,665
Fumadoras	1 (8,3%)	10 (13,9%)	0,999
Uso de supl.vitamínicos	2 (16,7%)	14 (19,4%)	0,999
Uso ácido acetilsalicílico	0 (0,0%)	4 (5,6%)	--

* THS- terapêutica hormonal de substituição

A inclusão das variáveis nos modelos apresentados decorreu de uma prévia avaliação dos possíveis efeitos de interacção ou de confundimento que lhes poderiam estar associados. Para isso, avaliaram-se os riscos (odds ratios) de enfarte agudo do miocárdio, por quintil de actividade física total de acordo com estratos dessas variáveis, e calcularam-se os odds ratio após ajuste para cada uma delas. Não se encontraram para nenhuma das variáveis alterações significativas nos valores de odds ratio que justifiquem suspeitar de efeitos de interacção e/ou de confundimento, tanto no sexo masculino (tabela 6.8) como no sexo feminino (tabela 6.9). Algumas das flutuações encontradas, embora não significativas, prendem-se com problemas de tamanho amostral, evidenciado em intervalos de confiança mais alargados, tendo sido mesmo impossível o cálculo dos riscos para algumas das classes, por estarem vazias.

Quando se avaliou, no sexo masculino, separadamente a actividade física despendida com actividades desportivas, categorizada em 5 classes (tabela 6.10), das

quais a primeira correspondia aos indivíduos que não praticaram “desporto” no último ano, verificou-se a mesma associação inversa entre a actividade física e a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio. Em análise univariada os valores de odds ratio para as classes crescentes de actividade foram respectivamente 0,36; 0,72; 0,42; 0,31 (p para a tendência $<0,001$). Em análise multivariada, incluindo nos modelos finais as variáveis atrás mencionadas e acrescentando uma variável relativa à actividade física não proveniente de actividades desportivas, manteve-se a mesma tendência significativa.

No sexo feminino (tabela 6.11), o dispêndio energético com actividades desportivas foi categorizado em três classes, devido ao menor tamanho da amostra. Foi igualmente encontrada uma associação inversa entre os níveis de actividade física e o risco de enfarte agudo de miocárdio. Esta tendência só não atingiu significado estatístico no modelo multivariado (modelo 1), que incluiu o maior número de variáveis de ajuste, nomeadamente a razão perímetro da cintura/perímetro da anca para a qual havia informações em falta.

No sexo masculino, nos indivíduos profissionalmente activos (70,7%) avaliou-se ainda o efeito da actividade física despendida com actividades profissionais (tabela 6.12), de acordo com uma distribuição em quartis. Em análise univariada, estimou-se um risco 1,7 vezes superior nos indivíduos do quartil correspondente ao dispêndio energético mais intenso, quando comparados com os do primeiro quartil. No entanto, esta associação positiva deixa de se verificar em análise multivariada. Foi aqui observada a mesma tendência não linear, encontrada para a actividade física total, sugerindo igualmente um possível efeito em U.

Tabela 6.8. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quintis de actividade física total e por estratos de factores associados com a ocorrência da doença, no sexo masculino.

Variável	Categoria	Quintis de actividade física total				
		1*	2	3	4	5
Idade (anos)	40-49	0,29 (0,08-1,09)	0,37 (0,09-1,43)	0,57 (0,15-2,09)	1,00 (0,29-3,32)	
	50-59	0,53 (0,17-1,61)	0,15 (0,04-0,53)	0,38 (0,13-1,09)	0,49 (0,17-1,37)	
	60-69	0,53 (0,19-1,50)	0,39 (0,13-1,21)	0,66 (0,23-1,83)	0,72 (0,25-2,08)	
	> 69	0,92 (0,24-3,42)	0,48 (0,10-2,07)	0,58 (0,12-2,64)	0,79 (0,12-4,67)	
		0,53† (0,30-0,91)	0,52 (0,17-0,57)	0,53 (0,30-0,92)	0,69 (0,39-1,22)	
Escolaridade (anos)	< 4	0,85 (0,34-2,16)	0,36 (0,11-1,11)	1,19 (0,54-2,62)	1,23 (0,60-2,54)	
	4	0,15 (---)	0,15 (---)	0,15 (---)	0,31 (0,01-5,62)	
	5-11	0,82 (0,34-1,99)	0,48 (0,18-1,26)	0,44 (0,16-1,20)	0,84 (0,31-2,25)	
	> 11	0,28 (0,06-1,20)	0,33 (0,07-1,41)	0,19 (0,03-1,21)	0,21 (0,03-1,34)	
		0,67 (0,38-1,16)	0,39 (0,21-0,72)	0,66 (0,38-1,14)	0,86 (0,51-1,45)	
História familiar de EM	Não	0,51 (0,25-1,03)	0,38 (0,18-0,83)	0,54 (0,27-1,09)	0,67 (0,36-1,26)	
	Sim	0,46 (0,13-1,57)	0,16 (0,04-0,60)	0,60 (0,16-2,21)	1,67 (0,43-6,49)	
	s/informação	0,48 (0,12-1,95)	0,59 (0,13-2,71)	0,63 (0,18-2,24)	1,20 (0,23-6,51)	
		0,49 (0,29-0,85)	0,34 (0,18-0,60)	0,57 (0,33-0,98)	0,84 (0,49-1,41)	
Angina	Não	0,51 (0,30-0,89)	0,30 (0,16-0,55)	0,62 (0,36-1,06)	0,88 (0,53-1,47)	
	Sim	2,00 (0,10-71,94)	2,50 (0,13-86,64)	0,50 (0,02-9,29)	--	
		0,54 (0,32-0,92)	0,34 (0,19-0,60)	0,61 (0,36-1,04)	0,91 (0,55-1,52)	
Dislipidemia	Não	0,47 (0,22-0,99)	0,38 (0,17-0,86)	0,54 (0,26-1,15)	0,74 (0,37-1,48)	
	Sim	0,70 (0,30-1,64)	0,29 (0,11-0,77)	0,59 (0,25-1,37)	0,28 (0,53-3,12)	
	s/informação	0,25 (0,01-4,17)	0,38 (0,03-3,87)	--	1,05 (0,17-6,64)	
		0,56 (0,32-0,96)	0,34 (0,18-0,63)	0,56 (0,32-0,97)	0,91 (0,54-1,56)	
Hipertensão	Não	0,51 (0,25-1,04)	0,55 (0,27-0,11)	0,64 (0,32-1,27)	1,00 (0,53-1,89)	
	Sim	0,63 (0,26-1,50)	0,13 (0,03-0,43)	0,64 (0,26-1,59)	0,95 (0,37-2,44)	
		0,55 (0,32-0,95)	0,36 (0,20-0,64)	0,64 (0,37-1,09)	0,98 (0,59-1,65)	
Diabetes	Não	0,52 (0,30-0,92)	0,34 (0,18-0,63)	0,62 (0,35-1,10)	0,87 (0,51-1,50)	
	Sim	1,53 (0,20-14,02)	0,88 (0,09-9,01)	0,61 (0,11-3,28)	0,60 (0,27-10,11)	
		0,57 (0,33-0,98)	0,36 (0,20-0,66)	0,62 (0,37-1,06)	0,93 (0,56-1,54)	
Razão p.cinta/p.anca	1º tercil	0,39 (0,17-0,90)	0,25 (0,10-0,62)	0,51 (0,22-1,14)	0,76 (0,34-1,68)	
	2º	0,52 (0,50-4,65)	0,76 (0,22-2,66)	0,70 (0,20-2,40)	1,47 (0,47-4,68)	
	3º	0,17 (0,01-1,71)	0,72 (0,14-3,78)	1,19 (0,24-5,97)	1,21 (0,28-5,37)	
		0,58 (0,31-1,06)	0,43 (0,21-0,79)	0,63 (0,34-1,16)	0,99 (0,56-1,76)	
Uso de ácido acetil salicílico	Não	0,55 (0,32-0,95)	0,37 (0,20-0,68)	0,64 (0,37-3,05)	0,90 (0,54-1,50)	
	Sim	0,40 (0,02-6,40)	--	--	--	
		0,54 (0,32-0,92)	0,35 (0,20-0,63)	0,60 (0,35-1,02)	0,86 (0,52-1,43)	
Uso de supl. vitamínicos	Não	0,55 (0,32-0,97)	0,32 (0,17-0,59)	0,53 (0,30-0,93)	0,82 (0,48-1,39)	
	Sim	0,27 (0,01-4,04)	0,97 (0,12-7,74)	1,90 (0,24-15,83)	1,90 (0,24-15,83)	
		0,53 (0,31-0,92)	0,35 (0,20-0,64)	0,59 (0,35-1,01)	0,87 (0,52-1,45)	
Ingestão calórica total	1º quartil	0,75 (0,29-1,92)	0,47 (0,16-1,36)	0,81 (0,30-2,20)	0,42 (0,10-1,74)	
	2º	0,94 (0,27-3,22)	0,18 (0,04-0,70)	0,32 (0,09-1,09)	0,86 (0,29-2,55)	
	3º	0,21 (0,07-0,63)	0,30 (0,09-0,95)	0,52 (0,16-1,64)	0,89 (0,32-2,50)	
	4º	0,67 (0,16-2,78)	0,61 (0,12-2,89)	1,18 (0,34-4,13)	1,61 (0,52-5,05)	
		0,55 (0,32-0,92)	0,35 (0,19-0,62)	0,64 (0,37-1,10)	0,91 (0,53-1,55)	
Ingestão etanol	1º quartil	0,89 (0,28-2,83)	0,39 (0,11-1,32)	0,92 (0,25-3,35)	0,25 (0,05-1,11)	
	2º	0,64 (0,22-1,83)	0,29 (0,09-0,92)	0,53 (0,17-1,61)	0,77 (0,27-2,24)	
	3º	0,27 (0,08-0,89)	0,19 (0,05-0,71)	0,18 (0,05-0,59)	0,96 (0,27-3,50)	
	4º	0,50 (0,16-1,50)	0,70 (0,20-2,40)	1,31 (0,46-3,70)	1,30 (0,54-3,13)	
		0,53 (0,31-0,90)	0,35 (0,20-0,63)	0,60 (0,36-1,01)	0,82 (0,49-1,39)	
Tabaco	Não	0,50 (0,15-1,65)	0,38 (0,10-1,41)	0,52 (0,15-1,75)	0,33 (0,09-1,15)	
	Ex > 9 anos	0,35 (0,09-1,30)	0,21 (0,05-0,82)	0,49 (0,15-1,57)	1,15 (0,37-3,60)	
	Ex < 10 anos	0,09 (0,01-0,55)	0,10 (0,01-0,95)	0,14 (0,02-0,94)	0,16 (0,02-0,94)	
	Sim < 21 cig.	1,03 (0,31-3,41)	0,51 (0,14-1,83)	1,08 (0,36-3,26)	1,73 (0,58-5,18)	
	Sim > 20 cig	0,51 (0,11-2,28)	0,33 (0,06-1,61)	0,67 (0,12-3,50)	0,85 (0,19-3,69)	
		0,45 (0,25-0,78)	0,31 (0,16-0,56)	0,57 (0,32-0,98)	0,75 (0,43-1,27)	

* Classe de referência (1º quintil); † OR ajustado para cada factor

Tabela 6.9. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de actividade física total e por estratos de factores associados com a ocorrência da doença, no sexo feminino.

Variável	Categoria	Quartis de actividade física total			
		1*	2	3	4
Idade (anos)	40-49	1,91 (0,16-51,07)	1,62 (0,10-48,56)	1,43 (0,12-38,03)	
	50-59	0,37 (0,04-2,71)	0,71 (0,15-3,47)	0,41 (0,08-2,24)	
	60-69	0,24 (0,08-0,69)	0,23 (0,07-0,67)	0,09 (0,01-0,73)	
	> 69	0,94 (0,23-3,69)	--	1,88 (0,19-16,97)	
Escolaridade (anos)	< 4	0,46† (0,22-0,89)	0,33 (0,16-0,74)	0,43 (0,16-1,06)	
	4	0,51 (0,18-1,44)	0,32 (0,10-1,02)	0,22 (0,06-0,83)	
	5-11	0,53 (0,15-1,87)	0,51 (0,13-1,95)	0,36 (0,08-1,43)	
	> 11	0,19 (0,02-1,14)	0,29 (0,05-1,41)	0,18 (0,02-1,08)	
História familiar de EM	Não	0,89 (0,02-36,10)	1,00 (0,02-40,56)	--	
	Sim	0,45 (0,22-0,88)	0,39 (0,18-0,79)	0,25 (0,11-0,55)	
	s/informação	0,35 (0,13-0,92)	0,44 (0,17-1,09)	0,22 (0,07-0,67)	
		0,19 (0,04-0,77)	0,29 (0,07-1,07)	0,19 (0,04-0,77)	
Angina de peito	Não	1,40 (0,20-10,51)	0,17 (0,01-2,59)	0,57 (0,04-6,84)	
	Sim	0,36 (0,18-0,72)	0,36 (0,17-0,72)	0,23 (0,10-0,52)	
	s/informação	0,45 (0,22-0,91)	0,40 (0,19-0,84)	0,28 (0,12-0,65)	
		0,40 (0,03-4,43)	0,20 (0,01-3,20)	--	
Dislipidemia	Não	0,44 (0,22-0,87)	0,38 (0,18-0,77)	0,26 (0,11-0,59)	
	Sim	0,49 (0,18-1,29)	0,24 (0,07-0,79)	0,27 (0,09-0,78)	
	s/informação	0,35 (0,13-0,91)	0,38 (0,14-1,02)	0,23 (0,05-0,92)	
		--	--	--	
Hipertensão	Não	0,41 (0,21-0,80)	0,36 (0,18-0,73)	0,26 (0,11-0,59)	
	Sim	0,50 (0,18-1,35)	0,18 (0,04-0,73)	0,29 (0,09-0,94)	
	s/informação	0,37 (0,14-0,94)	0,44 (0,18-1,06)	0,20 (0,06-0,63)	
		0,42 (0,22-0,83)	0,34 (0,16-0,69)	0,24 (0,11-0,54)	
Diabetes	Não	0,48 (0,22-1,03)	0,39 (0,17-0,88)	0,27 (0,11-0,67)	
	Sim	0,27 (0,04-1,82)	0,22 (0,03-1,44)	0,67 (0,03-23,30)	
	s/informação	0,44 (0,22-0,88)	0,35 (0,16-0,74)	0,29 (0,13-0,69)	
		0,57 (0,23-1,40)	0,72 (0,30-1,71)	0,41 (0,14-1,16)	
Razão p.cinta/p.anca	1º tercil	0,38 (0,07-1,90)	0,08 (0,01-0,84)	--	
	2º	--	--	--	
	3º	0,52 (0,23-1,12)	0,57 (0,25-1,21)	0,33 (0,12-0,80)	
		0,42 (0,21-0,82)	0,35 (0,17-0,71)	0,24 (0,10-0,53)	
Uso de ácido acetilsalicílico	Não	--	--	--	
	Sim	0,39 (0,20-0,76)	0,33 (0,16-0,67)	0,22 (0,10-0,50)	
	s/informação	0,40 (0,18-0,84)	0,38 (0,18-0,82)	0,18 (0,07-0,47)	
		0,41 (0,09-1,74)	0,12 (0,01-1,03)	0,40 (0,07-1,94)	
Uso de suplement. vitamínicos	Não	0,40 (0,20-0,77)	0,33 (0,16-0,66)	0,23 (0,10-0,50)	
	Sim	0,40 (0,11-1,35)	0,36 (0,09-1,34)	0,22 (0,03-1,15)	
	s/informação	0,64 (0,19-2,12)	0,71 (0,16-3,01)	0,13 (0,01-1,08)	
		0,29 (0,05-1,49)	0,52 (0,12-2,23)	0,26 (0,05-1,34)	
Ingestão calórica total	1º quartil	0,27 (0,04-1,46)	0,09 (0,01-0,59)	0,24 (0,05-1,14)	
	2º	0,41 (0,21-0,79)	0,38 (0,17-0,74)	0,21 (0,09-0,49)	
	3º	0,45 (0,19-1,04)	0,39 (0,16-0,93)	0,22 (0,07-0,66)	
	4º	0,15 (0,01-1,58)	0,36 (0,04-2,62)	0,32 (0,04-2,35)	
Ingestão etanol	1º quartil	0,65 (0,02-26,97)	--	0,79 (0,02-33,15)	
	2º	0,89 (0,16-4,94)	0,36 (0,04-2,60)	0,21 (0,03-1,40)	
	3º	0,46 (0,23-0,91)	0,37 (0,18-0,75)	0,25 (0,11-0,57)	
	4º	0,45 (0,22-0,90)	0,26 (0,11-0,57)	0,20 (0,08-0,48)	
Tabaco	Nunca	0,18 (0,01-1,92)	1,15 (0,20-6,50)	0,46 (0,05-3,37)	
	Alguma vez	0,41 (0,21-0,80)	0,34 (0,16-0,67)	0,23 (0,10-0,51)	
	s/informação	0,51 (0,18-1,41)	0,20 (0,06-0,63)	0,39 (0,11-1,27)	
		0,11 (0,02-0,55)	0,25 (0,06-0,94)	0,17 (0,04-0,75)	
Paridade (nº filhos)	0	0,76 (0,14-3,96)	0,94 (0,17-5,01)	0,13 (0,01-1,30)	
	1	0,86 (0,09-7,50)	0,67 (0,02-8,92)	--	
	2	0,41 (0,20-0,79)	0,32 (0,15-0,63)	0,23 (0,10-0,53)	
	≥ 3	0,46 (0,21-1,00)	0,30 (0,13-0,71)	0,25 (0,08-0,76)	
Menopausa (peri=pós)	Pós-meno s/THS	0,33 (0,04-2,13)	0,60 (0,10-3,25)	0,32 (0,04-2,01)	
	Pós-meno c/THS	0,90 (0,05-27,54)	1,08 (0,07-33,50)	0,85 (0,07-23,06)	
	Pré-menopáusia	0,46 (0,23-0,90)	0,38 (0,18-0,77)	0,30 (0,13-0,72)	

*Classe de referência (1º quartil); † ORs ajustado para cada factor

Tabela 6.10. Odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95%, de acordo com cinco classes de actividade física despendida com actividades desportivas (sexo masculino).

	Classes de actividade física					<i>p</i> [‡]
	1	2	3	4	5	
MET*h/dia						
Mediana	0,0	0,4	1,3	2,5	5,0	
Âmbito de variação		0,1-1,0	1,1-2,0	2,1-3,6	3,7-15,4	
Casos (n)	224	15	26	19	13	
Controlos (n)	179	33	29	36	33	
OR bruto	1,0	0,36 (0,19-0,69)	0,72 (0,41-1,26)	0,42 (0,23-0,76)	0,31 (0,16-0,62)	<0,001
OR ajustado*	1,0	0,41 (0,18-0,92)	0,82 (0,39-1,71)	0,61 (0,30-1,25)	0,40 (0,18-0,90)	0,013
OR ajustado†	1,0	0,40 (0,19-0,81)	0,89 (0,46-1,72)	0,49 (0,26-0,95)	0,27 (0,13-0,58)	<0,001

* OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, uso de ácido acetilsalicílico, uso de suplementos vitamínicos, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca, ingestão calórica total e actividade física não proveniente de actividades desportivas; † OR ajustado para todas as variáveis anteriores excepto as que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre actividade física e enfarte do miocárdio (história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca); ‡ Valor de *p* para a tendência.

Tabela 6.11. Odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95%, de acordo com três classes de actividade física despendida com actividades desportivas (sexo feminino).

	Classes de actividade física			<i>p</i> [§]
	1	2	3	
MET*h/dia				
Mediana	0,0	0,8	2,5	
Âmbito de variação		0,1-1,3	1,4-13,9	
Casos (n)	70	8	6	
Controlos (n)	298	55	63	
OR bruto	1,0	0,62 (0,28-1,36)	0,40 (0,17-0,97)	0,025
OR ajustado*	1,0	0,53 (0,18-1,54)	0,54 (0,16-1,78)	0,175
OR ajustado†	1,0	0,59 (0,24-1,48)	0,36 (0,12-1,01)	0,033
OR ajustado‡	1,0	0,61 (0,26-1,46)	0,38 (0,14-1,04)	0,038

* OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, uso de ácido acetilsalicílico, uso de suplementos vitamínicos, paridade, menopausa, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca, ingestão de etanol, ingestão calórica total; † OR ajustado para todas as variáveis anteriores excepto a razão perímetro da cinta/perímetro da anca; ‡ OR ajustado para todas as variáveis anteriores excepto as que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre actividade física e enfarte do miocárdio (história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca); § Valor de *p* para a tendência.

No sexo feminino, não foi possível estimar o efeito na ocorrência do enfarte do miocárdio resultante da actividade física associada às tarefas profissionais porque apenas 45,4% das mulheres eram profissionalmente activas, sendo o número de mulheres casos nesta situação de apenas 17 (20,2%).

Na tabela 6.13, descreve-se ainda, para ambos os sexos, o efeito do dispêndio em horas gastas a dormir ou a descansar em posição deitada. Tomando como referência a classe de maior número de horas de sono (> 9h) verificou-se uma diminuição do risco de enfarte agudo do miocárdio com número decrescente de horas de sono. Nos dois sexos, e em análise univariada, esta tendência mostra-se com significado estatístico mas esse efeito fica atenuado após ajuste para os diversos confundidores considerados.

Tabela 6.12. Odds ratios (OR) e respectivos intervalos a 95% de acordo com quartis de actividade física despendida com actividades profissionais, em indivíduos profissionalmente activos (sexo masculino).

	Quartis de actividade física				p [‡]
	1	2	3	4	
MET*h/dia					
Mediana	8,6	11,5	15,8	24,5	
Âmbito de variação	1,4-10,3	10,4-14,3	14,4-18,2	18,3-65,3	
Casos (n)	46	45	37	80	
Controlos (n)	55	55	55	56	
OR bruto	1,0	0,98 (0,56-1,70)	0,80 (0,45-1,42)	1,70 (1,01-2,87)	0,051
OR ajustado*	1,0	0,87 (0,40-1,87)	0,44 (0,19-0,99)	0,68 (0,28-1,61)	0,206
OR ajustado†	1,0	0,69 (0,35-1,34)	0,44 (0,21-0,89)	0,65 (0,31-1,37)	0,199

* OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, uso de ácido acetilsalicílico, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cintura/perímetro da anca, ingestão calórica total e actividade física não proveniente de actividades profissionais; † OR ajustado para todas as variáveis anteriores excepto as que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre actividade física e enfarte do miocárdio (história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cintura/perímetro da anca); ‡ Valor de p para a tendência.

Tabela 6.13. Odds ratios (OR) e respectivos intervalos de confiança a 95%, de acordo com as horas despendidas a dormir ou em reclinção, para ambos os sexos.

	Horas despendidas a dormir ou em reclinção				<i>p</i> [§]
	> 9h	8,5h-9h	7-8h	< 7h	
Homens					
Casos (n)	92	63	114	28	
Controlos (n)	76	47	139	48	
OR bruto	1,0	1,11 (0,68-1,80)	0,68 (0,46-1,00)	0,48 (0,27-0,84)	0,003
OR ajustado*	1,0	1,13 (0,60-2,10)	0,87 (0,50-1,53)	0,50 (0,23-1,09)	0,138
OR ajustado†	1,0	1,03 (0,59-1,81)	0,77 (0,47-1,27)	0,49 (0,24-0,99)	0,055
Mulheres					
Casos (n)	49	15	15	5	
Controlos (n)	116	79	178	43	
OR bruto	1,0	0,45 (0,23-0,86)	0,20 (0,11-0,37)	0,27 (0,10-0,73)	< 0,001
OR ajustado*	1,0	1,34 (0,52-3,46)	0,74 (0,28-1,95)	1,85 (0,34-9,95)	0,849
OR ajustado†	1,0	0,81 (0,36-1,84)	0,45 (0,19-1,06)	0,71 (0,19-2,74)	0,139
OR ajustado‡	1,0	0,66 (0,30-1,44)	0,44 (0,20-1,00)	0,69 (0,19-2,55)	0,110

* Os modelos multivariados incluíram as variáveis anteriormente descritas, respectivamente para homens e para mulheres (ver tabelas 6.10 e 6.11); § Valor de *p* para a tendência.

DISCUSSÃO

Observou-se, em ambos os sexos, que o nível de actividade física total estava inversamente associado com a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio. No entanto apenas no sexo feminino essa associação apresentou uma tendência linear significativa. No sexo masculino, a tendência observada sugere uma associação em U e esta mesma tendência é observada para as estimativas de risco, de acordo com a actividade física despendida com actividades profissionais.

A actividade física proveniente de actividades desportivas (ou seja actividades de lazer mas com um dispêndio médio $\geq 2,5$ METs \cdot h \cdot dia $^{-1}$), estava também significativamente relacionada com a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio, em ambos os sexos, e apresentava uma clara relação inversa, sugestiva de uma associação dose-efeito.

Embora nos modelos postos à prova se tenha determinado, nos dois sexos, a presença de uma associação de natureza semelhante entre actividade física e ocorrência de enfarte, é de salientar que não é exactamente possível a comparação entre sexos para os efeitos de acordo com a intensidade absoluta de exercício físico porque, atendendo ao reduzido tamanho amostral no grupo de casos femininos, foram usadas categorias diferentes correspondendo a diferentes dispêndios energéticos.

O facto de uma elevada percentagem de indivíduos não praticar nenhuma actividade física como desporto (nos controlos, 57,7% dos homens e 71,6% das mulheres, e nos casos com enfarte, 75,4% dos homens e 83,3% das mulheres), limita a capacidade de avaliar como a intensidade da actividade física proveniente da prática desportiva pode afectar diferencialmente o risco de enfarte agudo do miocárdio, particularmente no grupo de mulheres. No entanto se o efeito é real, tal como sugerido em outras investigações⁽³¹⁾, nomeadamente através da estabelecida acção do exercício na diminuição da resistência à insulina e consequentemente o risco de diabetes - um factor de risco para doença cardíaca isquémica mais forte em

mulheres, demonstra um evidente e largo potencial de prevenção disponível para futuras intervenções.

Neste estudo observou-se ainda que a actividade física proveniente de actividades profissionais não se associava com uma diminuição significativa do risco, mas pelo contrário os indivíduos com actividades profissionais de maior dispêndio energético apresentavam tendencialmente um risco aumentado de ocorrência de doença. São ainda escassos os estudos que avaliaram separadamente o efeito independente da actividade física proveniente de actividades profissionais, embora esta avaliação seja fundamental para evidenciar que o efeito da actividade física não é independente do tipo de proveniência. Um estudo caso-controlo italiano⁽³²⁾, usando controlos hospitalares, encontrou um aumento do risco da ocorrência de enfarte para níveis mais baixos de actividade física ocupacional, não apoiando as observações aqui encontradas. No entanto, elas são concordantes com outros estudos⁽³³⁻³⁵⁾. Resultados obtidos no âmbito do projecto multicêntrico MONICA⁽³⁵⁾, para uma amostra de homens alemães com actividade profissional, descrevem, nos indivíduos mais activos, um risco relativo na incidência de enfarte do miocárdio de 1,26 (0,60-2,65). Ainda um estudo caso-controlo, realizado em homens Japoneses e usando controlos comunitários⁽³⁴⁾, descreve para a relação entre a média de horas de trabalho e o risco de enfarte do miocárdio uma tendência em U.

Uma vantagem do presente estudo está relacionada com a possibilidade de controlar os efeitos de um largo número de possíveis factores de confundimento, incluindo os alimentares. No entanto poderíamos admitir a existência de algum confundimento residual por variáveis não avaliadas ou incorrectamente categorizadas. Em particular, para a avaliação do efeito da actividade física ocupacional poderiam ser importantes variáveis como o índice de *burnout* ou medidas de satisfação psicossocial. Contudo no estudo japonês⁽³⁴⁾, essas variáveis não modificaram a tendência dos resultados.

Tendo em conta que esta população é pouco activa nas horas de lazer, a actividade física total mede entre nós sobretudo a actividade física despendida com as actividades profissionais, em particular nos homens. Este facto pode justificar o efeito menos evidente da actividade física total nos homens do que nas mulheres e

que os indivíduos do quintil de dispêndio energético mais elevado estejam menos protegidos do que os que classificados em quintis intermédios.

Embora esteja estabelecido que a inactividade física é um factor de risco independente para a doença cardíaca isquémica nos homens^(1,2,27,36,37), permanece de alguma maneira mais controverso o seu efeito nas mulheres. O estudo de Powell⁽³⁾, em 1987, refere 10 de 14 estudos de coorte que não encontraram uma associação inversa significativa no sexo feminino. Outros estudos prospectivos mais recentes também falharam na tentativa de encontrar essa associação inversa^(10, 38-39), mas outros apoiaram a hipótese de um efeito protector para um aumento da actividade física nas mulheres, em particular devido a actividades de lazer⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾.

Os resultados deste estudo estão em concordância com outros que usaram um desenho caso-controlo realizados em diferentes populações (tabela 6.1.). Embora nem todos tenham sido especificamente desenhados para avaliar apenas o efeito da actividade física, todos apoiam a hipótese de um efeito protector da actividade física, em ambos os sexos. Um estudo de base populacional realizado em mulheres americanas pós-menopáusicas⁽⁴⁹⁾ sugere uma redução do risco de ocorrência de enfarte do miocárdio de 50% para gastos energéticos moderados provenientes de actividades de lazer, equivalentes a 30 a 40 min a caminhar por exercício três vezes por semana. Um outro realizado na Nova Zelândia⁽⁴⁶⁾ refere que, após controlar para o efeito da hipertensão, consumo de tabaco e álcool, 43% dos eventos coronários (enfarte do miocárdio e/ou morte súbita) poderiam ser atribuídos à ausência de exercício físico. Ainda num estudo realizado na Holanda⁽⁴⁵⁾ foi estimado, para actividades moderadas de lazer, um risco relativo de 0,41 (0,28-0,57), tendo-se observado ainda que o efeito protector da actividade leve foi mais evidente nas mulheres e não aumentou com o crescente número de horas de exercício nem com actividades vigorosas.

As diferenças encontradas entre estudos de coorte prospectivos e estudos caso-controlo podem advir de uma má-classificação na exposição - nos estudos prospectivos a actividade física é geralmente avaliada no início do estudo e a doença avaliada uns anos após. Se for a actividade física recente que tem um efeito protector no risco de enfarte do miocárdio e não a actividade passada, pode existir uma má-classificação na definição de exposição nos estudos prospectivos e a associação

observada nestes estudos tender para a unidade. Também é possível imaginar que os não expostos, tendem a mudar o seu estatuto com o tempo, fruto até da publicidade aos benefícios do exercício. Além disso, a avaliação reportada a um período relativamente curto (último ano) minimiza os erros que poderiam advir de alterações nos padrões de actividade física.

Quadro 6.1. Estudos caso-controlo sobre actividade física e doença cardíaca isquémica.

Autor e ano	População	Casos	Controlos	Medição da exposição	Associações
Magnus K et al, 1979 ⁽⁴⁵⁾	Zeist, Holanda (H+M 35-69 a)	n= 473 1º EAM	n= 875 populacionais	Questionário	Actividades moderadas (Lazer): 0,41 (0,28-0,57)
Scragg R et al, 1987 ⁽⁴⁶⁾	Auckland; Nova Zelândia (H+M 35-64 a)	n= 550 EAM (incidentes ou recorrentes)	n= 1586 populacionais	Questionário	Exercício físico (desporto): H- 0,4 (0,3-0,6) M- 0,3 (0,2-0,6) Risco atribuível populac.= 43%
D'Avanzo B et al, 1993 ⁽³²⁾	Milão, Itália (H+M)	n= 916 EAM	n= 1106 hospitalares	Questionário	Actividade física ocupacional: (para os 2 níveis mais baixos) 1,4 (1,0-2,0) 1,6 (1,2-2,1)
al-Roomi KA et al, 1994* ⁽⁴⁷⁾	Bahrain (11 áreas geográficas) (H+M 30-79 a)	n= 70 1º EAM não fatal	n= 516 populacionais	Questionário	Não andar por desporto: 3,06 (1,24-5,15)
Donnan SPB et al, 1994* ⁽⁴⁸⁾	Hong Kong, China (H + M)	n=532 1º EAM	n= 565 hospitalares (emparelha/ por sexo e idade)	Questionário	Não ter actividade física moderada (<65 anos): H- 1,8 (1,0-3,2) M- 3,2 (0,9-11,2) Não ter actividade física moderada (≥ 65 anos): H- 2,4 (1,0-5,8) M- 7,4 (2,0-23,7)
Lemaitre RN et al, 1995 ⁽⁴⁹⁾	Seattle, EUA (mulheres pós-menopáusicas)	n=268 1º EAM não fatal	n= 925 populacionais (emparelha/ por idade e ano)	Entrevista telefónica	Tempos livres: 0,40 (0,25-0,63) (4º vs 1º quartil) Tempos livres não vigorosos: 0,35 (0,21-0,57) (4º vs 1º quartil) Caminhar: 0,34 (0,20-0,59) (4º vs 1º quartil)
O'connor GT et al, 1995 ⁽⁵⁰⁾	Boston, EUA (H+M < 76 a)	n=340 1º EAM não fatal	n= 340 populacionais (emparelha/ sexo, idade e residência)	Questionário (Índice de activid. física)	Actividade física total: H- 0,50 (0,31-0,80) M- 1,00 (0,41-2,43) Desporto Moderado-Vigoroso: H- 0,39 (0,23-0,69) M- 0,43 (0,15-1,26)

* Estes estudos foram desenhados para avaliar, em geral, factores de risco para enfarte agudo do miocárdio.

É também controverso se a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio é um fenómeno imprevisível ou se há um estímulo precipitante identificável. O esforço físico pode ser esse factor⁽⁵¹⁾. As observações de Mittleman⁽¹⁶⁾ e de Willich⁽¹⁵⁾, de que

este efeito precipitante apenas ocorria nos indivíduos que não praticavam regularmente exercício físico, reforça a importância de manter o exercício físico regularmente. Com a metodologia usada neste estudo torna-se possível apoiar o benefício de realizar exercício físico regular, mas não permite avaliar o eventual efeito desfavorável do exercício imediatamente antes do enfarte pois não foi recolhida informação sobre esse curto período de tempo.

Neste estudo usaram-se casos incidentes e controlos de base populacional, recorreu-se ao mesmo instrumento de medida da actividade física em casos e controlos, avaliou-se a quantidade total de actividade física e a resultante de diferentes tipos de actividades (profissionais, domésticas e de lazer). Isso permitiu evitar vieses de selecção, verificar as diferenças na estimativa de risco de acordo com as diferentes actividades e também avaliar o efeito de cada uma delas, independentemente do dispêndio energético resultante das outras.

Embora seja possível a presença de um viés de memória, pela natureza do desenho de estudo, o facto de avaliarmos um passado recente (a actividade física no último ano) permite-nos pensar que ele está muito minimizado. A inclusão no grupo de casos apenas de indivíduos cujo enfarte do miocárdio ocorreu pela primeira vez e de estes serem entrevistados entre o 4º e 8º dias após enfarte, evita um possível viés de informação por alterações de resposta devido à doença.

Um dos vieses de classificação mais importantes neste estudo pode estar relacionado com a qualidade da estimativa dos níveis de actividade física. A dificuldade de medição da actividade física em amostras largas da população geral, usando métodos sofisticados considerados como métodos de referência, faz com que a maior parte dos estudos epidemiológicos avaliem a actividade física baseada em descrições de actividades profissionais ou recorrendo ao uso de questionários. O facto de se recorrer a um questionário epidemiológico, não especificamente validado na nossa população, e se usar apenas uma medição única no tempo pode afectar a validade dessa medição e conduzir a resultados menos consistentes. No entanto esse erro, admitindo que possa existir, não deverá contudo ser diferencial, afectando da mesma maneira o grupo de casos e controlos.

Como já referido no capítulo 2, o questionário usado neste estudo foi construído tendo por base a estrutura do questionário da *International Agency for*

Research on Cancer, usado no estudo multicêntrico EPIC⁽⁵²⁾. Este questionário foi validado na população holandesa, usando como referência o registo diário da actividade física durante 3 dias 4 vezes ao longo de um ano, obtendo coeficientes de correlação para o dispêndio energético total de 0,66 (0,49-0,78) nos homens e de 0,43 (0,18-0,63) nas mulheres. Na avaliação da sua reprodutibilidade referente a um período de 11 meses obtiveram correlações ainda mais consistentes de 0,70 (0,54-0,81) nos homens e de 0,71 (0,54-0,82) nas mulheres.

Outros estudos foram realizados para avaliar a reprodutibilidade e validade de questionários epidemiológicos para medição da actividade física⁽⁵³⁻⁵⁸⁾. Todos eles encontraram correlações positivas, reforçando a sua aplicabilidade em estudos epidemiológicos de larga escala.

O uso de estimativas de equivalentes metabólicos para a avaliação dos níveis de intensidade em valores médios para cada conjunto de diferentes actividades, pode afectar a precisão da medição sem contudo afectar a validade das comparações. Além disso, o facto de nem todos os estudos realizados usarem os mesmos valores médios de equivalentes metabólicos para as correspondentes actividades dificulta a comparação com os resultados obtidos em outras populações, para os diferentes níveis de intensidade.

Uma outra limitação deste estudo pode advir do facto de os participantes avaliados e os não respondentes terem níveis de actividade diferentes. Dos indivíduos admitidos com enfarte, apenas foram avaliados os que estavam capazes de responder ao questionário e os que não faleceram nos primeiros 4 dias após admissão. Estes eram indivíduos em média mais novos e provavelmente com padrões diferentes de actividade física. Também o facto de os casos poderem ter doença cardiovascular subclínica, e consequentemente serem menos activos, pode conduzir a um viés de má-classificação.

Embora alguns estudos^(10, 11, 59-67) descrevam associações entre a actividade física e outros factores de risco cardiovascular e alguns refiram que os indivíduos com hipertensão, obesidade ou tabagismo possam beneficiar da actividade física regular mais do que os que não têm esses factores presentes, continuam por esclarecer a influência e a possível interacção da actividade física com outros factores de risco para o enfarte agudo do miocárdio. Um estudo recente realizado em Itália⁽⁶⁶⁾, numa

coorte de 1039 homens de meia-idade, refere que a actividade física nos tempos livres, embora inversamente relacionada com os níveis séricos de colesterol total, triglicédeos, fibrinogénio e tensão arterial sistólica e diastólica, não mostrou influenciar favoravelmente os níveis lipídicos em indivíduos fumadores, obesos e com dislipidemia conhecida. Um outro⁽⁶⁷⁾, no entanto, conclui que a actividade física regular em indivíduos com história familiar de doença cardíaca isquémica pode ser útil no controlo dos níveis séricos da Lipoproteína(a).

No nosso estudo encontramos algumas diferenças nos padrões de actividade física de acordo com os factores clássicos de risco avaliados (idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, uso de ácido acetilsalicílico, uso de suplementos vitamínicos, paridade, menopausa, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes, razão perímetro da cinta/perímetro da anca, ingestão de etanol e ingestão calórica total), mas sem encontrar qualquer significativa modificação do efeito do risco após estratificação para estes factores. Assim, é compreensível que os ajustes para os factores clássicos de risco não modificassem substancialmente os valores brutos.

Este facto apoia de alguma maneira que o efeito da actividade física na ocorrência do enfarte do miocárdio possa depender de mecanismos independentes de qualquer efeito sobre outros factores de risco, como o nível de lípidos sanguíneos ou a obesidade, mas antes estar relacionado com mecanismos que influenciam directamente a função do miocárdio (diminuindo as necessidades de oxigénio, aumentando o abastecimento de oxigénio ao miocárdio, incrementando a estabilidade eléctrica), a circulação coronária (aumentando a formação arterial colateral, reduzindo a agregação plaquetária, aumentando a actividade fibrinolítica)^(13,14,68-70), ou ainda através das alterações produzidas no metabolismo do ferro (reduzindo as reservas de ferro sérico)^(18,71,72) ou no sistema imunológico (diminuindo a produção de citocinas com propriedades aterogénicas)^(20-25, 73).

Este estudo caso-controlo, em Portugal, apoia a hipótese de um efeito protector da actividade física na ocorrência de enfarte agudo do miocárdio, independente de outros factores clássicos de risco, e particularmente evidente para dispêndios crescentes com actividades de lazer ou desportivas. Para estas actividades, o benefício máximo foi obtido no sexo masculino para dispêndios medianos de 5,0

MET, correspondente a 2h por dia a andar a pé calmamente ou a 1h por dia a caminhar em passo apressado ou ainda a 30 minutos por dia a correr. No sexo feminino, o benefício máximo foi obtido para níveis de intensidade que eram aproximadamente metade (2,5 MET) dos descritos em homens. Não se observou o mesmo efeito protector para dispêndios crescentes com actividades profissionais, tendo mesmo os indivíduos com profissões que exigem actividade pesada uma tendência de risco aumentado da doença.

Outros estudos, especificando os diferentes tipos e níveis de intensidade de dispêndio energético, nomeadamente em amostras mais largas para a população feminina, deverão ser desenvolvidos para dar consistência aos resultados obtidos. No entanto, a partir destas observações, parece pertinente afirmar que o incentivo a manter com regularidade uma actividade física moderada em actividades de lazer ou desportivas será uma medida de saúde pública a seguir.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS. Physical Activity and the Incidence of Coronary Heart Disease. *Ann Rev Public Health* 1987; 8: 253-87.
2. Berlin JA, Colditz GA. A Meta-Analysis of Physical Activity in the Prevention of Coronary Heart Disease. *Am J Epidemiol* 1990; 132: 612-28.
3. Blair SN, Kohl HW, Gordon NF. How much physical activity is good for health? *Ann Rev Public Health* 1992; 13: 99-126.
4. Morris JN, Heady JA, Raffle PAB, Parks JW. Coronary heart disease and physical activity of work. *Lancet* 1953; ii: 1053-7, 1111-20.
5. Paffenbarger RS, Wing AL, Hyde RT. Physical Activity as an Index of Heart Attack Risk in College Alumni. *Am J Epidemiol* 1978; 108: 889-903.
6. Hatziaendreu EI, Koplan JP, Weinstein MC, et al. A cost-effectiveness analysis of exercise as a health promotion activity. *Am J Public Health* 1988; 78:1417-21.
7. Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J, et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans. *Circulation* 1992; 86:340-4.
8. Pate RR, Pratt M, Blair SN, et al. Physical activity and public health: a recommendation from the Centers for Disease and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273:402-7.
9. Folsom AR, Caspersen CJ, Taylor HL, et al. Leisure time physical activity and its relationship to coronary risk factors in a population-based sample. *Am J Epidemiol* 1985; 121:570-79.
10. Haapanen N, Milunpalo S, Oja P, Pasanen M. Association of Leisure Time Physical Activity with the Risk of Coronary Heart Disease, Hypertension and Diabetes in Middle-Aged Men and Women. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 739-47.
11. Pereira MA, Folsom AR, McGovern PG, Carpenter M et al. Physical Activity and Incident Hypertension in Black and White Adults: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Prev Med* 1999; 28: 304-312.
12. Mayer-Davis EJ, D'Agostino R, Karter AJ, Haffner SM, et al. Intensity and Amount of Physical Activity in Relation to Insulin Sensitivity. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *JAMA* 1998; 279: 669-674.
13. Morris JN. Exercise versus heart attack: history of a hypothesis. In: Marmot M, Elliot P, editors. *Coronary heart disease epidemiology: from aetiology to public health*. 1st ed. New York: Oxford University Press 1994. p.242-255.
14. Meade TW. Exercise and haemostatic function (Review). *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 323-9.
15. Mittleman MA, Maclure M, Tofler GH, Sherwood JB, Goldberg RJ, et al. Triggering of acute Myocardial Infarction by Heavy Physical Exertion. *N Engl J Med* 1993; 329: 1677-83.
16. Willich SN, Lewis M, Lowel H, Arntz H-R, Schubert F, et al. Physical Exertion as a Trigger of Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1684-90.

17. Lauffer RB. Exercise as prevention: Do the health benefits derive in part from lower iron levels? *Med Hypotheses* 1991;35:103-7.
18. Lakka TA, Nyyssönen K, Salonen JT. Higher Levels of Conditioning Leisure Time Physical Activity are Associated with Reduced Levels of Stored Iron in Finnish Men. *Am J Epidemiol* 1994; 140: 148-60.
19. Newhouse IJ, Clement DB. Iron status in athletes: na update. *Sports Med* 1988; 5:337-52.
20. Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-term exercise and atherogenic activity of blood mononuclear cells in persons at risk of developing ischemic heart disease. *JAMA* 1999 281:1722-7.
21. Nash MS. Exercise and immunology. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 125-127.
22. Pedersen BK, Bruunsgaard H, Klokke M, Kappel M, MacLean DA, et al. Exercise-Induced Immunomodulation - Possible Roles of Neuroendocrine and Metabolic Factors. *Int J Sports Med* 1997; 18: S2-S7.
23. Bury TB, Louis R, Radermecker MF, Pirnay F. Blood Mononuclear Cells Mobilization and Cytokines Secretion During Prolonged Exercises. *Int J Sports Med* 1996; 17: 156-160.
24. Northoff H, Weinstock C, Berg A. The Cytokine Response to Strenuous Exercise. *Int J Sports Med* 1994; 15: S167-S171.
25. Venkatraman JT, Pendergast D. Effects of the level of dietary fat intake and endurance exercise on plasma cytokines in runners. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 1198-1204.
26. Morris JN, Adam C, Chave SPW, Sirey C. Vigorous exercise in leisure-time and the incidence of coronary heart-disease. *The Lancet* 1973; 333-339.
27. Lakka TA, Venalainen JM, Rauramaa R, Salonen R, et al. Relation of Leisure-Time Physical Activity and Cardiorespiratory Fitness to the Risk of Acute Myocardial Infarction in Men. *N Engl J Med* 1994; 330: 1549-54.
28. Leon AS, Connett J, Jacobs DR, et al. Leisure-time physical activity and risk of coronary heart disease and death: the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1987; 258:2388-95.
29. Paffenbarger RS, Hyde RT, Wing AL, et al. The association of changes in physical activity level and other lifestyle characteristics with mortality among men. *N Engl J Med* 1993; 328:538-45.
30. Slattery ML, Jacobs Jr DR, Nichaman MZ. Leisure Time Physical Activity and Coronary Heart Disease Death. *Circulation* 1989; 79: 304-311.
31. Manson JE, Spelsberg A. Risk modification in the diabetic patient. In: Manson JE, Ridker PM, Gaziano JM, et al, eds. *Prevention of Myocardial Infarction*. New York, NY: Oxford University Press 1996:241-273.
32. D'Avanzo B, Santoro L, La Vecchia C, Maggioni A, Nobili A, Iacuitti G, Franceschi S. Physical activity and the risk of acute myocardial infarction. *Ann Epidemiol* 1993; 3: 645-51.
33. Hebert PR, Buring JE, O'Connor GT, Rosner B, Hennekens CH. Occupation and Risk of Nonfatal Myocardial Infarction. *Arch Intern Med* 1992; 152: 2253-2257.

34. Sokejima S, Kagamimori S. Working hours as a risk factor for acute myocardial infarction in Japan: case-control study. *BMJ* 1998; 317: 775-80.
35. Stender M, Hense HW, Doring A, Keil U. Physical Activity at Work and Cardiovascular Disease Risk: results from the MONICA Augsburg Study. *Int J Epidemiol* 1993; 22: 644-650.
36. Hakim AA, Petrovitch H, Burchfiel CM, et al. Effects of walking on mortality among nonsmoking retired men. *N Engl J Med* 1998; 338:94-9.
37. Blackburn H, Jacobs DR. Physical activity and the risk of coronary heart disease. (Editorial) *N Engl J Med* 1988; 319:1217-19.
38. Folsom AR, Arnett DK, Hutchinson RG, et al. Physical activity and incidence of coronary heart disease in middle-aged women and men. *Med Sci Sports Exerc* 1997; 29:901-9.
39. Lapidus L, Bengtsson C. Socioeconomic factors and physical activity in relation to cardiovascular disease and death: a 12-year follow up of participants in a population study of women in Gothenburg, Sweden. *Br Heart J* 1986; 55:295-301.
40. Paffenbarger RS Jr, Lee I-M. Exercise and fitness. In: Manson JE, Ridker PM, Gaziano JM, et al, eds. *Prevention of Myocardial Infarction*. New York, NY: Oxford University Press 1996: 172-202.
41. Kushi LH, Fee RM, Folsom AR, et al. Physical activity and mortality in postmenopausal women. *JAMA* 1997; 377:1287-92.
42. Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, et al. A Prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1999; 341: 650-8.
43. Kujala UM, Kaprio J, Sarna S, Koskenvuo M. Relationship of leisure-time physical activity and mortality: the Finnish Twin Cohort. *JAMA* 1998; 279: 440-4.
44. Sesso HD, Paffenbarger RS, Ha T, I-Min Lee. Physical Activity and Cardiovascular Disease Risk in Middle-aged and Older Women. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 408-16.
45. Magnus K, Matroos A, Strackee J. Walking, cycling, or gardening, with or without seasonal interruption, in relation to acute coronary events. *Am J Epidemiol* 1979; 110:724-733.
46. Scragg R, Stewart A, Jackson R, Beaglehole R. Alcohol and exercise in myocardial infarction and sudden coronary death in men and women. *Am J Epidemiol* 1987; 126:77-85.
47. Al-Roomi KA, MUSAIGER AO, Al-Awadi A. Lifestyle and the Risk of Acute Myocardial Infarction in a Gulf Arab Population. *Int J Epidemiol* 1994; 23:931-939.
48. Donnan Spb, Ho SC, Woo J, Wong S, Woo K, Tse C, et al. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in a Southern Chinese Population. *Ann Epidemiol* 1994; 4: 46-58.
49. Lemaitre RN, Heckbert SR, Psaty BM, Siscovick DS. Leisure-Time Physical Activity and the Risk of Nonfatal Myocardial Infarction in Postmenopausal Women. *Arch Intern Med* 1995; 155: 2302-2308.
50. O'Connor GT, Hennekens CH, Willett WC, Goldhaber SZ, et al. Physical Exercise and Reduced Risk of Nonfatal Myocardial Infarction. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 1147-56.

51. Curfman GD. Is exercise beneficial-or hazardous-to your heart? *NEJM* 1993; 329: 1730-1.
52. Pols MA, Peeters PH, Ocke MC et al. Relative validity and repeatability of a new questionnaire on physical activity. *Prev Med* 1997; 26: 37-43.
53. Wolf AM, Hunter DJ, Colditz GA, Manson JE, Stampfer MJ, Corsano KA, et al. Reproducibility and Validity of a Self-Administered Physical Activity Questionnaire. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 991-999.
54. Taylor CB, Coffey T, Berra K, et al. Seven-day activity and self-report compared to a direct measure of physical activity. *Am J Epidemiol* 1984; 120:818-24.
55. Dishman RK, Steinhardt M. Reliability and concurrent validity for a 7-day recall of physical activity in college students. *Med Sci Sports Exerc* 1988; 20:14-25.
56. Hopkins WG, Wilson NC, Russel DG. Validation of the physical activity instrument for the life in New Zealand survey. *Am J Epidemiol* 1991; 133:73-82.
57. Voorrips LE, Ravelli ACJ, Dongelmans CA, Deurenberg P, Staveren WA. A physical activity questionnaire for the elderly. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 23: 974-979.
58. Arroll B, Jackson R, Beaglehole R. Validation of a three-month physical activity recall questionnaire with a seven-day food intake and physical activity diary. *Epidemiology* 1991; 2:296-9.
59. Siscovick DS, Weiss NS, Fletcher RH, et al. Habitual vigorous exercise and primary cardiac arrest: Effect of other risk factors on the relationship. *J Chron Dis* 1984; 37:625-31.
60. Almeida MDV, Graça P, Afonso C et al. Physical activity levels and body weight in a nationally representative sample in the European Union. *Public Health Nutrition* 1999; 2(1a), 105-113.
61. Young DR, Haskell WL, Jatulis DE, Fortmann SP. Associations between Changes in Physical Activity and Risk Factors for Coronary Heart Disease in a Community-based Sample of Men and Women. *Am J Epidemiol* 1993; 138: 205-16.
62. Pols MA, Peeters PH, Twiss JW, Kemper HC, Grobbee DE. Physical activity and cardiovascular disease risk profile in women. *Am J Epidemiol* 1997; 146: 322-8.
63. Benzer W, Bitschnau R, Groechnig E, et al. Regular Physical Activity and Risk Factors for Coronary Heart Disease. *Circulation* 1998; 98: 2356.
64. Assanelli D, Bersatti F, Ferrari R, Bollani G, Ferrari M, et al. Effect of leisure time and working activity on principal risk factors and relative interactions in active middle-aged men. *Coronary Art Dis* 1999; 10:1-7.
65. Martin S, Elosua R, Covas MI, et al. Relationship of lipoprotein levels to physical activity and family history of coronary heart disease. *Am J Public Health* 1999; 89:383-5.
66. Andersen LB, Hippe M. Coronary Heart Disease Risk Factors in the Physically Active. *Sports Med* 1996; 22: 213-218.
67. Mensink GBM, Deketh M, Mul MDM, Schuit AJ, Hoffmeister H. Physical Activity and Its Association with Cardiovascular Risk Factors and Mortality. *Epidemiology* 1996; 7: 391-397.

68. Duncan JJ, Gordon NF, Scott CB. Women walking for health and fitness: how much is enough? JAMA 1991; 266: 3291-99.
69. Davis RB, Boyd DG, McKinney ME, Jones CC. Effects of exercise and exercise conditioning on blood platelet function. Med Sci Sports Exerc 1990; 22: 49-53.
70. Meade TW. Exercise and haemostatic function. J Cardiovasc Risk 1995;2: 323-9.
71. Zhu YI, Haas JD. Iron depletion without anemia and physical performance in young women. Am J Clin Nutr 1997; 66: 334-41.
72. de Valk B, Marx JJ. Iron, atherosclerosis, and ischemic heart disease. Arch Intern Med 1999;159: 1542-8.
73. Watanabe 'I', Haraoka S, Shimokama 'I'. Inflammatory and immunological nature of atherosclerosis. Int J Cardiol 1996; 54: (suppl): S51-S60.

7. ENFARTE DO MIOCÁRDIO - FACTORES ALIMENTARES

O papel da alimentação na prevenção ou no desenvolvimento da doença coronária tem vindo a ser crescentemente explorado ao longo da segunda metade do século XX. Apesar de décadas de investigação, dominadas pela hipótese clássica da relação entre dieta e doença cardíaca isquémica e evidenciando um efeito a longo prazo da dieta no desenvolvimento dos processos ateroscleróticos, permanecem por esclarecer muitas questões, nomeadamente os possíveis efeitos da dieta a curto prazo, evidências nos eventos coronários de natureza aguda.

Margarete Ashwell ⁽¹⁾, ao propor um modelo de explicação para a influência dos factores alimentares na doença cardíaca isquémica, sugere que: existem vários estadios patológicos, cada um influenciado por diferentes condições fisiológicas e diferentes componentes alimentares; que nenhum componente alimentar actua isolado e em muitos casos um factor de risco fisiológico pode ser influenciado por um equilíbrio entre vários componentes alimentares; que a influência dos componentes alimentares nas diferentes condições fisiológicas não se faz necessariamente pelos mesmos mecanismos. Assim, salienta que o efeito da alimentação no risco de enfarte do miocárdio deverá resultar do efeito integrado de todos os componentes alimentares, enquanto promotores ou protectores individuais da doença.

Em particular, permanece por esclarecer o papel das gorduras alimentares e dos seus componentes bem como o dos nutrientes antioxidantes na ocorrência de enfarte do miocárdio. A possibilidade de alguns factores alimentares poderem afectar o risco de doença cardíaca isquémica em direcções opostas através de diferentes mecanismos, é uma complicação adicional para a compreensão da relação entre alimentação e risco de doença ⁽²⁾.

Nunca foram convincentemente demonstrados os efeitos adversos das gorduras saturadas ou do colesterol alimentar no risco de enfarte agudo do miocárdio. No entanto, a redução da ingestão destas gorduras tem sido um dos objectivos mais insistentes das recomendações alimentares ⁽³⁾. As observações contraditórias e os resultados negativos poderão, em parte, resultar das diferentes respostas metabólicas individuais ao aumento do colesterol alimentar, ou de os ácidos

gordos saturados terem individualmente diferente contributo para o risco de enfarte agudo do miocárdio, medido indirectamente pela sua alteração do perfil lipídico ou de acordo com o seu efeito diferencial na aterogénese ou trombogénese.

Em cada população existem largas diferenças inter-individuais na capacidade de supressão da síntese do colesterol endógeno quando se aumenta o colesterol alimentar⁽⁴⁾. Também foram observadas marcadas diferenças nas respostas individuais medidas pela alteração da concentração plasmática de colesterol total e LDL à substituição de ácidos gordos saturados e insaturados por hidratos de carbono⁽⁵⁾.

A partir de vários estudos metabólicos foram propostas equações predictoras do colesterol sérico em função da ingestão alimentar de colesterol e também de ácidos gordos saturados e polinsaturados⁽⁶⁻⁹⁾. Estes estudos sugeriram uma diminuição no colesterol plasmático de 1,37-2,68 mg/dl para uma redução de 100 mg/dia no colesterol alimentar. Howell et al⁽¹⁰⁾, recorrendo a técnicas de meta-análise, propõem para a mesma redução da ingestão de colesterol de 100 mg/dia uma diminuição média de 2,2 mg/dL na concentração de colesterol na população. Contudo, a utilidade destas equações fica limitada pelo reconhecimento de que os diferentes tipos de ácidos gordos saturados apresentam diferentes efeitos nos níveis séricos dos lípidos. Enquanto as ingestões de ácido palmítico (16:0), mirístico (14:0) ou láurico (12:0), associam-se a aumentos moderados ou fortes do colesterol total e da fracção LDL mas também da fracção HDL, a ingestão de ácido esteárico (18:0) não altera ou diminui a concentração de colesterol total, com diminuição da fracção LDL, e aumenta ligeiramente as concentrações de HDL⁽¹¹⁻¹³⁾. Contudo foi já descrito para o ácido esteárico (18:0) efeitos na diminuição da concentração de HDL e no aumento da lipoproteína(a)⁽¹⁴⁾.

A observação de mortalidades mais baixas na orla mediterrânica levou a postular o efeito protector da chamada dieta mediterrânica, rica em peixe, fruta e vegetais, na qual a gordura de adição predominante é o azeite⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. No "Seven Countries Study"⁽¹⁸⁾ o consumo elevado de azeite correlacionou-se com ingestões diminuídas de ácidos gordos saturados, reforçando a hipótese de na incidência da doença coronária ser mais importante o contributo dos diferentes tipos de gordura do que a quantidade total ingerida. Outros estudos mostraram o benefício da substituição de ácidos saturados por monoinsaturados ou polinsaturados^(19,20).

Desde que o consumo de monoinsaturados foi associado com baixas prevalências de doenças cardiovasculares foram desenvolvidos vários estudos

avaliando o seu efeito no metabolismo das lipoproteínas⁽²¹⁻²³⁾. Alguns evidenciaram o facto de dietas enriquecidas com ácido oleico apresentarem um efeito antiaterogénico, não só por diminuírem o colesterol LDL mas também por induzirem a produção de partículas LDL, altamente resistentes a modificações oxidativas⁽²⁴⁾.

Tem sido dada, contudo, menos atenção ao efeito destes ácidos gordos nos processos trombogénicos⁽²⁵⁾ ou no sistema imunológico⁽²⁶⁾. Os ácidos gordos monoinsaturados foram associados a um decréscimo na expressão da molécula 1 de adesão intercelular, sugerindo o seu envolvimento nas doenças inflamatórias, nomeadamente a aterosclerose⁽²⁶⁾.

A American Heart Association recomenda que a ingestão de ácidos gordos polinsaturados corresponda a 10% do total calórico, com base no decréscimo do colesterol sérico em geral associado aos polinsaturados⁽²⁷⁾. No entanto, os estudos realizados nas últimas décadas, distinguindo as diferenças metabólicas e fisiológicas dos dois tipos de ácidos gordos polinsaturados, da série n-6 e da série n-3, conduziram à necessidade de avaliar separadamente o seu efeito no risco de doença e, portanto, a recomendações dietéticas específicas para cada uma destas classes de ácidos gordos.

Os ácidos linoleico (18:2, n-6) e α -linolénico (18:3, n-3) são ácidos gordos essenciais, com um papel importante na manutenção da integridade das membranas celulares e como precursores de eicosanóides (prostaglandinas, tromboxanos, leucotrienos e ácidos hidroxi-eicosatetraenóicos), através dos seus derivados de carbono vinte (C20)⁽²⁸⁾. O ácido linoleico (18:2, n-6) é o ácido gordo desta classe predominante na alimentação e encontra-se em maior quantidade nos óleos vegetais, em particular no de soja, milho e girassol. Por desnaturação e alongamento é metabolizado em ácido araquidónico (20:4, n-6), precursor dos prostanoídes da série 2 (prostaglandinas e tromboxanos) e leucotrienos da série 4.

O ácido α -linolénico (18:3, n-3) encontra-se nos cloroplastos das folhas verdes e também nos óleos vegetais provenientes de sementes. A partir deste ácido podem ser sintetizados os ácidos eicosapentanoíco (20:5, n-3) e docosaexanoíco (22:6, n-3), e encontram-se também em grande quantidade no peixe e os seus óleos.

Estes ácidos gordos da série n-3 inibem, por competição, a utilização do ácido araquidónico (20:4) pela via da ciclooxigenase, reduzindo a produção das prostaglandinas da série 2 (PGE₂), e pela via da 5-lipoxigenase em neutrófilos e monócitos, inibindo a produção dos leucotrienos da série 4^(29,30). Em estudos experimentais, o leucotrieno B4 induz a quimiotaxia e adesão dos leucócitos e a desgranulação dos neutrófilos, diminuindo a produção de citocinas, nomeadamente a interleucina-1 (IL-1) e os factores de necrose tumoral (TNFs)⁽³¹⁾, o que sublinha o papel anti-inflamatório destes ácidos. Estão ainda relacionados com a diminuição da síntese do tromboxano A2, um potente vasoconstritor e promotor da agregação plaquetária e com o aumento do tromboxano A3, com efeitos fracos na vasoconstrição e agregação plaquetária e, com um aumento da prostaciclina PGI₃, conduzindo a um aumento da prostaciclina total sem diminuição da PGI₂. As duas prostaciclinas são vasodilatadoras e inibidoras da agregação plaquetária e induzem ainda o aumento do leucotrieno B5, um indutor fraco da inflamação e um agente quimiotactico fraco^(32,33).

Assim, na doença cardíaca isquémica, o efeito destes ácidos gordos de cadeia longa tem sido relacionado com o papel que desenvolvem na redução dos níveis plasmáticos de lipídeos (especialmente triglicerídeos e VLDL), no aumento dos níveis de HDL, na inibição da agregação plaquetária, na diminuição da pressão e viscosidade sanguíneas e no aumento da actividade fibrinolítica^(10,34).

O ácido α -linolénico (18:3, n-3) pode ser responsável pela diminuição da agregação plaquetária^(35,36) quer modulando os efeitos do ácido araquidónico (20:4, n-6)⁽³⁷⁾ quer porque a dessaturação e alongamento da sua estrutura conduz à síntese do ácido eicosapentanóico⁽³⁸⁾, como já referido.

A hipótese do papel benéfico na doença cardíaca isquémica dos ácidos gordos polinsaturados da série n-3 partiu de observações epidemiológicas em populações que ingerem grande quantidade de alimentos marinhos, com dietas pobres em ácido araquidónico (20:4, n-6) mas ricas em ácido eicosapentanóico, e que apresentavam baixas taxas de mortalidade por doença cardiovascular⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Esta hipótese foi apoiada por vários estudos prospectivos⁽⁴²⁻⁴⁵⁾ mas vários outros foram incapazes de mostrar uma relação inversa entre o consumo de peixe e a incidência ou mortalidade de doença coronária⁽⁴⁶⁻⁵²⁾.

Estes resultados contraditórios poderão ser devidos à competição metabólica existente entre os ácidos gordos da série n-3 e os da série n-6. Mais importante do que a quantidade absoluta de ácidos gordos n-3 pode ser a razão n-6/n-3 na diminuição da concentração tecidual de ácido araquidónico e seus metabolitos.^(53,54) Assim, embora seja atribuído um papel anti-aterogénico aos ácidos gordos n-6 pelo seu efeito na redução dos níveis de colesterol sérico total, elevadas ingestões de ácidos gordos n-6 relativamente à ingestão de ácidos gordos n-3 podem promover processos trombóticos nas coronárias que afectam em particular o risco a curto prazo de um evento agudo^(25,30).

A redução dos níveis de colesterol sérico total associada à ingestão de gorduras polinsaturadas da série n-6, induziu a crescente substituição do uso de manteiga e banha por margarinas. No entanto, as margarinas provenientes da hidrogenação dos óleos vegetais são uma das principais fontes dos isómeros *trans* dos ácidos gordos, contribuindo para um aumento exponencial do seu consumo. Nas últimas décadas, com a atribuição de efeitos adversos a estes isómeros na ocorrência de doença coronária, o seu consumo tem diminuído devido a um esforço da indústria alimentar em diminuir o seu teor. Em estudos experimentais, *in vitro* e *in vivo*, os ácidos gordos *trans* incrementam as lipoproteínas de baixa densidade (LDL), diminuem as lipoproteínas de alta densidade (HDL), aumentam os níveis plasmáticos de triglicéridos e as concentrações de lipoproteína(a), efeitos que explicarão a sua associação com risco aumentado de doença cardíaca isquémica⁽⁵⁵⁻⁵⁸⁾.

Além dos efeitos já referidos para os ácidos gordos polinsaturados na doença cardíaca isquémica tem sido atribuído um efeito aterogénico a dietas ricas em ácidos gordos polinsaturados pelo seu envolvimento na peroxidação dos lípidos sanguíneos⁽⁵⁹⁾, o que conduziu a alguma preocupação nas recomendações alimentares quanto ao aumento do consumo destes ácidos gordos.

O consumo elevado de vegetais, legumes e frutos, ricos em nutrientes com actividade antioxidante, tem sido apontada como uma explicação adicional para a incidência relativamente baixa de doença cardíaca isquémica em populações ditas mediterrânicas, como a grega ou até a portuguesa, na qual a doença cardíaca isquémica tem sido uma causa menos importante de morte do que noutros países europeus.

Os nutrientes a que se associa maior potencial antioxidante são a vitamina E, C, β -caroteno e selénio. Contudo, componentes alimentares menos frequentemente considerados, tais como outros carotenoides ou flavonoides, presentes nos frutos e vegetais, chá e vinho tinto, são susceptíveis de actuar como antioxidantes⁽⁶⁰⁻⁶²⁾.

Os estudos laboratoriais e epidemiológicos são ainda controversos na confirmação do papel dos nutrientes antioxidantes como protectores tecidulares contra os radicais livres de oxigénio e consequente envolvimento na diminuição da doença cardíaca isquémica. Contudo, uma recente revisão de estudos epidemiológicos prospectivos e ensaios clínicos randomizados⁽⁶³⁾, que avaliaram o papel das principais vitaminas antioxidantes (Vitamina E, Vitamina C e β -carotenos) na prevenção da doença cardiovascular, sugeriu que ingestões elevadas de vitamina E, em particular proveniente de fontes alimentares, se associavam inversamente com o risco de doenças cardiovasculares, sendo essa associação menos clara para a vitamina C e β -carotenos.

Ao longo das últimas décadas tem vindo a propor-se que a oxidação do colesterol-LDL é um importante passo na génese das lesões ateroscleróticas. Um excesso de radicais livres de oxigénio por deficiência de antioxidantes estaria implicado num aumento do risco da doença cardíaca isquémica através do desenvolvimento da placa ateromatosa, em parte dependente da incorporação do colesterol oxidado nos monócitos e macrófagos da parede arterial^(64,65). Os radicais livres estão ainda envolvidos na promoção da adesão plaquetária e no desenvolvimento de lesões directas ao endotélio arterial⁽⁶⁶⁾.

No contexto da importância atribuída aos processos inflamatórios na génese da aterosclerose⁽⁶⁷⁻⁷⁰⁾, tem também vindo a ser realçado o papel que os anti-oxidantes, em particular a Vitamina E, aumentando a produção de IL-2 e diminuindo a de IL-6⁽⁷¹⁻⁷⁵⁾, podem ter como mediadores da resposta imunitária.

Embora sejam já vários os estudos sobre o papel dos antioxidantes na doença cardíaca isquémica, são contudo ainda escassos os que avaliaram a associação destes nutrientes e o enfarte agudo do miocárdio.

A maior parte dos estudos sobre a ingestão alimentar e risco de doença cardíaca isquémica salientam mais o efeito dos nutrientes do que o dos alimentos. No

entanto, não sendo os nutrientes ingeridos na sua forma química pura, é fundamental também a avaliação do efeito dos alimentos. Alguns alimentos podem ter um conteúdo elevado de certos nutrientes implicados no aumento de risco de doença cardíaca isquémica mas, ao mesmo tempo, podem conter uma larga variedade de outros nutrientes ou substâncias não nutrientes que contrabalançam esse efeito adverso. Por outro lado, a descoberta de associações entre determinados alimentos ou grupos de alimentos pode permitir recomendações alimentares, mesmo que o nutriente ou substância responsável não tenha sido identificado.

Por exemplo, o papel adverso atribuído ao consumo de carne pode estar relacionado com o seu conteúdo lipídico, mas pode ser antes devido ao seu conteúdo proteico ou em ferro-heme⁽⁷⁶⁾. Aparentemente o efeito protector atribuído à ingestão de fibras pode não estar presente em todos os alimentos ricos em fibra porque nem todas as formas de fibras têm o mesmo efeito fisiológico⁽⁷⁷⁾.

Embora vários estudos tenham tentado estabelecer relações entre a alimentação e a doença cardíaca isquémica, continua por esclarecer a real contribuição de alguns factores alimentares para a ocorrência do episódio agudo, bem como se o seu efeito é diferencial em homens e mulheres e se depende de outros factores clássicos de risco, ou mesmo de outros factores alimentares.

Neste capítulo apresentamos a quantificação do risco de enfarte agudo do miocárdio de acordo com vários factores alimentares, dando particular ênfase ao efeito dos diferentes ácidos gordos e das vitaminas anti-oxidantes, bem como a quantificação da associação entre a frequência de ingestão de alimentos ricos nesses nutrientes e a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio.

RESULTADOS

Nutrientes e enfarte agudo do miocárdio

Na tabela 7.1 apresentam-se as médias brutas da ingestão calórica total, macronutrientes, colesterol, etanol e cafeína, para cada sexo.

No sexo masculino foi semelhante a ingestão calórica total em casos e controlos, mas os controlos ingeriam maior quantidade de todos os componentes alimentares avaliados, excepto ácidos gordos *trans*, etanol e cafeína. As diferenças eram estatisticamente significativas para as ingestões de hidratos de carbono totais e simples, gordura total, total de ácidos gordos saturados, mono e polinsaturados, ácidos gordos láurico, mirístico, oleico, n-6, linoleico, α -Linolénico, isómeros *trans*, e ainda para o etanol e cafeína.

Nas mulheres, os controlos ingeriam em média significativamente mais calorias do que os casos e observaram-se igualmente ingestões aumentadas para os diferentes nutrientes, excepto para os hidratos de carbono complexos e o etanol, o que seria de esperar pela ingestão aumentada de energia total. As diferenças eram significativas para o consumo de hidratos de carbono totais e simples, gordura total, total de ácidos gordos saturados e seus componentes láurico, mirístico, palmítico e esteárico, para os isómeros *trans*, e também para o etanol e cafeína.

Quando avaliamos os nutrientes com contributo calórico, de acordo com o seu contributo para esse total calórico (tabela 7.2), verificamos no sexo masculino consumos significativamente mais elevados de hidratos de carbono, gordura total, ácidos gordos saturados, polinsaturados, n-6 e de etanol nos controlos. No sexo feminino as diferenças encontradas apenas se mostraram significativas para o total de ácidos gordos saturados, sendo a ingestão superior nos controlos.

Tabela 7.1. Médias e desvios padrão da ingestão diária de energia total, macronutrientes, colesterol, etanol e cafeína, por sexo, em casos e controlos.

	Homens		Mulheres	
	Casos	Controlos	Casos	Controlos
Energia total (kcal)	2613,1 (688,7)	2661,2 (668,7)	1957,0 (485,2)	2098,4 (557,4)*
Proteína (g)	111,8 (30,1)	114,9 (31,3)	92,5 (24,5)	96,7 (27,7)
H. Carbono (g)	284,9 (80,8)	300,9 (84,7)*	244,6 (66,0)	266,3 (75,0)*
HC Complexos (g)	114,6 (40,4)	117,2 (42,8)	97,1 (33,4)	94,8 (34,7)
HC Simples (g)	100,2 (39,0)	106,7 (41,5)*	79,0 (35,1)	105,2 (40,9) [†]
Gordura total (g)	78,4 (22,8)	83,5 (27,2)*	64,6 (22,8)	70,3 (24,3)*
AGS (g)	24,1 (8,5)	25,8 (10,0)*	18,8 (7,4)	22,1 (9,6) [†]
Láurico 12:0 (g)	0,34 (0,21)	0,43 (0,39) [†]	0,28 (0,20)	0,41 (0,29) [†]
Mirístico 14:0 (g)	1,66 (0,84)	1,86 (1,04) [†]	1,29 (0,72)	1,77 (1,16) [†]
Palmítico 16:0 (g)	13,2 (4,4)	13,9 (5,3)	10,3 (4,2)	11,7 (4,8)*
Esteárico 18:0 (g)	5,7 (2,1)	5,9 (2,3)	4,4 (1,8)	5,0 (2,1) [†]
AGMS (g)	33,8 (9,5)	35,9 (11,7) *	28,7 (10,4)	30,2 (10,5)
Oleico 18:1 (g)	28,8 (8,0)	30,6 (10,2)*	24,9 (9,6)	26,0 (9,3)
AGPS (g)	13,5 (4,2)	14,5 (5,1) [†]	11,4 (4,9)	11,8 (4,0)
Ác. n-6 (g)	9,8 (3,4)	10,6 (4,2)*	8,4 (4,4)	8,7 (3,3)
Linoleico 18:2 (g)	9,5 (3,3)	10,3 (4,2) [†]	8,1 (4,4)	8,4 (3,3)
Ác. Gordos n-3 (g)	1,46 (0,47)	1,52 (0,47)	1,23 (0,42)	1,32 (0,45)
α-Linolénico 18:3 (g)	1,22 (0,61)	1,32 (0,58)*	1,10 (0,51)	1,17 (0,51)
Isómeros <i>trans</i> (g)	0,992 (0,772)	0,953 (0,681) [†]	0,759 (0,534)	0,886 (0,561)*
Colesterol (mg)	359,5 (124,6)	364,1 (132,2)	266,9 (94,2)	303,1 (120,1) [†]
Etanol (g)	49,5 (40,8)	39,7 (33,8) [†]	7,6 (14,8)	7,1 (11,9)*
Cafeína (mg)	86,7 (70,3)	76,2 (57,2)*	36,3 (45,1)	60,5 (54,8) [†]

* p < 0,05; [†] p < 0,01

Tabela 7.2. Média (desvio padrão) da ingestão diária de nutrientes e etanol em percentagem da ingestão calórica total, por sexo, em casos e controlos.

(% Kcal)	Homens		Mulheres	
	Casos	Controlos	Casos	Controlos
Proteína	17,4 (2,7)	17,4 (2,8)	18,5 (2,6)	19,0 (2,9)
H. Carbono	44,0 (7,2)	45,7 (7,6) [†]	50,2 (7,2)	51,0 (6,8)
Gordura total	27,2 (4,5)	28,1 (4,9)*	29,4 (4,4)	29,9 (5,0)
AG Saturados	8,3 (1,9)	8,6 (2,1)*	8,5 (2,0)	9,3 (2,4) [†]
AG Monoinsaturados	11,8 (2,1)	12,1 (2,3)	12,9 (2,5)	13,1 (2,3)
AG Polinsaturados	4,7 (0,9)	4,9 (1,0) [†]	5,2 (1,2)	5,1 (1,0)
AG n-3	0,51 (0,13)	0,52 (0,12)	0,57 (0,16)	0,56 (0,13)
AG n-6	3,4 (0,8)	3,6 (1,0)*	3,8 (1,2)	3,7 (1,0)
Isómeros <i>trans</i>	0,33 (0,24)	0,34 (0,24)	0,34 (0,22)	0,38 (0,24)
Etanol	12,5 (8,7)	10,2 (7,7) [†]	2,6 (5,4)	2,3 (3,6)

* p < 0,05; † p < 0,01

Tabela 7.3. Médias (desvio padrão) da ingestão diária de fibra e alguns micronutrientes, por sexo, em casos e controlos.

	Homens		Mulheres	
	Casos	Controlos	Casos	Controlos
Fibra (g)	23,9 (8,1)	26,2 (8,9) [†]	22,9 (12,9)	25,2 (9,6)
Fibra solúvel (g)	5,1 (4,1)	5,5 (3,7)*	4,9 (2,4)	5,5 (2,3)*
Fibra insolúvel (g)	11,7 (4,6)	12,8 (4,8) [†]	11,6 (8,7)	12,9 (5,9)
Vit. A total (Req)	1492,3 (763,0)	1552,7 (780,7)	1443,5 (826,8)	1713,9 (991,3)*
β-Carotenos (Req)	1089,7 (664,4)	1180,0 (671,5)	1066,5 (691,1)	1278,5 (743,2)*
Vitamina E (mg)	7,8 (2,2)	8,7 (2,4) [†]	7,3 (2,9)	8,2 (2,8) [†]
Vitamina C (mg)	118,2 (47,8)	128,9 (55,5)*	105,7 (51,9)	138,7 (65,3) [†]
Folato (mcg)	284,2 (86,8)	296,1 (90,3)	255,4 (119,1)	281,6 (106,4)*
Ferro (mg)	18,2 (4,9)	18,5 (4,8)	14,5 (5,3)	15,0 (4,7)
Cálcio (mg)	792,2 (319,6)	862,4 (336,5) [†]	759,9 (323,2)	896,4 (398,6) [†]

* p < 0,05; † p < 0,01

Tabela 7.4. Valores da mediana, percentil 25 e percentil 75 (referente ao grupo de controlos) usados na distribuição dos indivíduos em quartis de ingestão alimentar*.

	Homens			Mulheres		
	p25	mediana	p75	p25	mediana	p75
Calorias (kcal)	2156,0	2547,0	3112,0	1717,5	2066,0	2398,5
Proteínas (g)	100,5	110,3	122,6	84,9	93,9	102,8
H. Carbono (g)	263,7	295,0	327,0	237,4	257,9	280,6
Gordura total (g)	70,2	80,7	91,0	59,5	66,5	74,8
Ác.g. Saturados (g)	20,7	24,5	28,1	17,3	20,6	24,0
Ác.g. Monoins. (g)	30,0	34,6	39,4	25,0	28,3	32,3
Ác.g. Poliinsat (g)	11,9	13,7	15,6	9,7	11,0	12,7
n-3 (g)	1,30	1,40	1,70	1,10	1,20	1,40
n-6 (g)	8,30	9,80	11,70	6,90	7,90	9,50
Ác. <i>Trans</i> (g)	0,499	0,869	1,247	0,448	0,754	1,182
Colesterol (mg)	290,3	349,7	413,8	240,4	288,7	339,9
Láurico (12:0) (g)	0,237	0,351	0,503	0,234	0,352	0,495
Mirístico (14:0) (g)	1,202	1,649	2,122	1,154	1,537	2,064
Palmit (16:0) (g)	11,30	13,35	15,40	9,50	10,90	12,70
Esteárico (18:0)	4,70	5,60	6,60	3,95	4,70	5,50
Oleico (18:1) (g)	25,30	29,60	34,00	21,55	24,35	27,85
Linoleico (18:2) (g)	7,80	9,40	11,30	6,50	7,60	9,10
α -Linolénico (18:3) (g)	0,958	1,128	1,600	0,850	1,016	1,392
Fibra total (g)	20,7	24,6	30,2	19,3	23,4	27,9
Vit. A total (Req)	1011,7	1399,2	1964,2	1097,4	1523,8	2039,6
Carotenos (Req)	676,5	1063,6	1541,0	764,2	1139,8	1634,4
Vit. E (mg)	7,10	8,40	9,90	7,10	8,40	9,80
Vit. C (mg)	93,50	117,95	152,60	97,00	124,15	163,00
Cálcio (mg)	648,5	822,4	986,6	641,6	820,2	1067,8
Folato (mcg)	241,9	279,0	331,9	220,6	264,1	305,8
Ferro (mg)	16,6	17,8	19,1	13,0	14,2	15,3

* Ingestões ajustadas usando os resíduos resultantes de modelos de regressão linear, usando o total calórico como variável independente e os nutrientes como variável dependente, após transformação logarítmica.

As ingestões médias de fibra total, solúvel e insolúvel, e micronutrientes avaliados (tabela 7.3) foram também superiores nos controlos, em ambos os sexos. Essa diferença atingiu significado estatístico para a ingestão de fibra total, solúvel e

insolúvel, vitamina E, vitamina C e cálcio, nos homens, e para a ingestão de fibra solúvel, vitaminas A, E, C e β -carotenos, e ainda de folato e cálcio, nas mulheres.

Para o cálculo da associação entre factores alimentares e ocorrência de enfarte do miocárdio, os indivíduos foram classificados em quartis de ingestão de acordo com a distribuição no grupo controlo, após proceder ao ajuste para o total calórico. Os valores correspondentes aos pontos de corte (percentil 25, mediana e percentil 75) usados para a construção dos quartis, para cada sexo, são apresentados na tabela 7.4.

Na tabela 7.5 apresenta-se o risco de enfarte agudo de miocárdio de acordo com quartis de ingestão de calorias, em diferentes modelos logísticos, incluindo confundidores, sem e com papel previsível na eventual cadeia causal, e de proteínas, hidratos de carbono, gordura total e colesterol, ajustados adicionalmente para a energia total. Quartis crescentes de ingestão associaram-se a riscos decrescentes, significativos em todos os modelos e em ambos os sexos para o quartil mais alto de ingestão de hidratos de carbono e de gordura total e, nas mulheres, adicionalmente para o colesterol nos modelos 1 e 3.

Tabela 7.5. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de macronutrientes e colesterol, em ambos os sexos.

	Homens			
	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Calorias</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,76 (0,48-1,20)	0,61 (0,36-1,04)	0,60 (0,34-1,04)	0,53 (0,30-0,94)
3º	1,02 (0,66-1,58)	0,79 (0,47-1,32)	0,82 (0,48-1,40)	0,71 (0,41-1,24)
4º	0,77 (0,49-1,22)	0,47 (0,26-0,82)	0,47 (0,26-0,86)	0,43 (0,23-0,81)
<i>Proteínas</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,77 (0,50-1,20)	0,94 (0,57-1,56)	0,82 (0,48-1,39)	1,01 (0,58-1,76)
3º	0,73 (0,47-1,13)	0,93 (0,56-1,56)	0,91 (0,53-1,55)	1,00 (0,57-1,74)
4º	0,67 (0,43-1,05)	0,91 (0,54-1,53)	0,76 (0,44-1,32)	0,91 (0,52-1,59)
<i>Hidratos de Carbono</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,80 (0,52-1,23)	1,01 (0,62-1,63)	1,08 (0,64-1,80)	1,26 (0,74-2,12)
3º	0,49 (0,31-0,78)	0,56 (0,34-0,93)	0,56 (0,33-0,95)	0,78 (0,45-1,36)
4º	0,37 (0,23-0,60)	0,45 (0,26-0,77)	0,46 (0,26-0,82)	0,61 (0,34-1,10)
<i>Gordura total</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,93 (0,61-1,43)	1,01 (0,62-1,63)	0,87 (0,52-1,44)	1,10 (0,65-1,85)
3º	0,68 (0,44-1,06)	0,97 (0,58-1,64)	1,00 (0,58-1,72)	0,96 (0,54-1,70)
4º	0,37 (0,23-0,61)	0,45 (0,26-0,80)	0,41 (0,23-0,75)	0,49 (0,26-0,91)
<i>Colesterol</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,95 (0,60-1,49)	1,13 (0,67-1,90)	1,02 (0,59-1,77)	1,31 (0,74-2,33)
3º	1,25 (0,81-1,94)	1,33 (0,80-2,21)	1,29 (0,76-2,18)	1,34 (0,77-2,32)
4º	0,76 (0,48-1,22)	0,84 (0,49-1,46)	0,86 (0,49-1,52)	0,79 (0,44-1,43)
Mulheres				
<i>Calorias</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,78 (0,42-1,45)	0,80 (0,41-1,57)	0,57 (0,26-1,25)	0,58 (0,27-1,24)
3º	0,64 (0,33-1,22)	0,86 (0,42-1,77)	0,62 (0,27-1,46)	0,49 (0,21-1,14)
4º	0,56 (0,29-1,10)	0,99 (0,46-2,10)	0,82 (0,36-1,89)	0,59 (0,25-1,39)
<i>Proteínas</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,72 (0,39-1,33)	1,05 (0,54-2,06)	0,93 (0,44-1,97)	1,31 (0,60-2,86)
3º	0,53 (0,27-1,04)	0,69 (0,33-1,44)	0,46 (0,20-1,08)	0,71 (0,32-1,60)
4º	0,47 (0,24-0,93)	0,71 (0,33-1,52)	0,32 (0,12-0,85)	0,55 (0,23-1,34)
<i>Hidratos de Carbono</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,44 (0,24-0,83)	0,45 (0,22-0,89)	1,40 (0,18-0,90)	0,46 (0,21-1,01)
3º	0,41 (0,22-0,77)	0,37 (0,19-0,75)	0,45 (0,21-0,97)	0,41 (0,19-0,90)
4º	0,20 (0,09-0,45)	0,13 (0,06-0,31)	0,18 (0,07-0,46)	0,15 (0,06-0,38)
<i>Gordura total</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,66 (0,36-1,20)	0,76 (0,40-1,47)	0,69 (0,33-1,47)	0,78 (0,37-1,65)
3º	0,61 (0,33-1,13)	1,08 (0,55-2,14)	0,79 (0,35-1,79)	1,13 (0,52-2,46)
4º	0,17 (0,07-0,43)	0,25 (0,09-0,69)	0,15 (0,05-0,48)	0,22 (0,07-0,64)
<i>Colesterol</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,85 (0,48-1,53)	1,32 (0,69-2,53)	1,14 (0,55-2,38)	1,18 (0,57-2,47)
3º	0,45 (0,23-0,90)	0,91 (0,42-1,95)	0,83 (0,35-1,95)	0,84 (0,36-2,00)
4º	0,33 (0,16-0,70)	0,60 (0,27-1,36)	0,24 (0,08-0,73)	0,42 (0,16-1,08)

* Classe de referência; †Modelo 1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, atividade física total, ingestão calórica total (e menopausa para as mulheres); Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermediários na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca.

Na avaliação da associação dos ácidos gordos e a ocorrência de enfarte do miocárdio, começamos por descrever os riscos de acordo com os três grandes grupos de gordura (tabela 7.6). Verificou-se que o risco diminuía com o aumento da ingestão de gordura saturada, monoinsaturada e polinsaturada, tal como se tinha observado para a ingestão de gordura total. Nos homens, esta tendência atingiu significado estatístico para o modelo com ajuste para o total calórico, apenas permanecendo significativo para a ingestão de monoinsaturados (p para tendência=0,029), após ajuste para outras variáveis. Nas mulheres, após ajuste, esta tendência é menos evidente para a ingestão de monoinsaturados e polinsaturados, e permanece para os ácidos gordos saturados (p para tendência=0,001).

Quando avaliados individualmente os ácidos gordos saturados ingeridos, verificou-se no sexo masculino (tabela 7.7) que o risco diminuía significativamente com a ingestão crescente de ácidos láurico e palmítico. Em mulheres (tabela 7.8) observam-se diminuições do risco para quartis crescentes de ingestão (OR no 4º quartil) de ácidos láurico (OR=0,20; p para tendência=0,003), mirístico (OR=0,24; p para tendência<0,001), palmítico (OR=0,30; p para tendência=0,007), esteárico (OR=0,39; p para tendência=0,026).

Em homens (tabela 7.9) observou-se uma tendência para diminuição do risco de enfarte agudo do miocárdio com ingestão crescente de ácidos oleico, linoleico, α -linolénico e n-6 total, mais evidente para os ácidos oleico (p para tendência=0,021) e α -linolénico (p para tendência=0,041), após ajuste (modelo 2). O total de n-3, a razão n-6/n-3 e os isómeros *trans*, não se associaram significativamente com a ocorrência de doença.

Nas mulheres (tabela 7.10) verificou-se, em análise univariada, uma tendência para diminuição do risco com ingestões crescentes de ácidos linoleico (p para tendência=0,04), linolénico (p para tendência=0,03), n-6 total (p para tendência=0,05), n-3 total (p para tendência=0,01) e isómeros *trans* (p para tendência=0,02). Para a generalidade destes nutrientes o risco é aproximadamente metade no último quartil de ingestão, havendo atenuação do seu efeito protector após ajuste para os vários grupos de variáveis.

Tabela 7.6. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de ingestão de gordura, em ambos os sexos.

	Quartis de ingestão				p ^s
	1	2	3	4	
Homens					
<i>Gordura saturada</i>					
Mediana	18,2	22,4	26,3	31,5	
Modelo 1†	1,0*	0,85 (0,55-1,31)	0,62 (0,40-0,98)	0,57 (0,36-0,91)	0,008
Modelo 2	1,0*	0,90 (0,55-1,46)	0,68 (0,40-1,14)	0,70 (0,41-1,20)	0,124
Modelo 3	1,0*	0,85 (0,51-1,43)	0,71 (0,41-1,23)	0,70 (0,40-1,24)	0,178
Modelo 4	1,0*	0,85 (0,50-1,45)	0,71 (0,40-1,25)	0,66 (0,36-1,19)	0,131
<i>Gordura Monoinsaturada</i>					
Mediana	26,6	32,5	36,9	42,2	
Modelo 1†	1,0*	1,09 (0,71-1,66)	0,70 (0,45-1,10)	0,42 (0,26-0,69)	<0,001
Modelo 2	1,0*	1,17 (0,72-1,89)	1,02 (0,61-1,70)	0,51 (0,30-0,90)	0,029
Modelo 3	1,0*	1,07 (0,64-1,78)	0,99 (0,58-1,69)	0,47 (0,26-0,85)	0,023
Modelo 4	1,0*	1,15 (0,68-1,94)	1,08 (0,62-1,88)	0,56 (0,30-1,02)	0,099
<i>Gordura polinsaturada</i>					
Mediana	10,9	12,9	14,6	17,2	
Modelo 1†	1,0*	0,71 (0,46-1,10)	0,74 (0,48-1,14)	0,48 (0,30-0,77)	0,05
Modelo 2	1,0*	0,82 (0,49-1,36)	1,05 (0,63-1,75)	0,61 (0,36-1,04)	0,164
Modelo 3	1,0*	0,82 (0,49-1,39)	0,97 (0,57-1,66)	0,59 (0,34-1,02)	0,114
Modelo 4	1,0*	0,93 (0,54-1,61)	1,12 (0,64-1,94)	0,66 (0,37-1,18)	0,296
Mulheres					
<i>Gordura saturada</i>					
Mediana	15,0	18,9	22,1	27,3	
Modelo 1†	1,0*	0,55 (0,31-0,98)	0,29 (0,14-0,57)	0,14 (0,06-0,34)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,71 (0,40-1,35)	0,47 (0,22-1,00)	0,23 (0,08-0,59)	0,001
Modelo 3	1,0*	0,72 (0,35-1,50)	0,47 (0,20-1,10)	0,18 (0,06-0,54)	0,002
Modelo 4	1,0*	0,55 (0,27-1,14)	0,59 (0,26-1,37)	0,24 (0,08-0,70)	0,008
<i>Gordura Monoinsaturada</i>					
Mediana	23,1	26,8	29,8	35,5	
Modelo 1†	1,0*	0,77 (0,41-1,47)	0,88 (0,47-1,64)	0,51 (0,25-1,04)	0,110
Modelo 2	1,0*	0,88 (0,44-1,75)	1,42 (0,71-2,84)	0,83 (0,38-1,82)	0,982
Modelo 3	1,0*	0,84 (0,38-1,82)	1,12 (0,50-2,52)	0,44 (0,17-1,14)	0,223
Modelo 4	1,0*	0,94 (0,43-2,07)	1,56 (0,70-3,44)	0,77 (0,32-1,82)	0,943
<i>Gordura polinsaturada</i>					
Mediana	9,0	10,4	11,8	14,1	
Modelo 1†	1,0*	0,67 (0,35-1,30)	1,02 (0,56-1,86)	0,44 (0,21-0,92)	0,108
Modelo 2	1,0*	0,71 (0,34-1,45)	1,40 (0,72-2,74)	0,43 (0,19-0,97)	0,251
Modelo 3	1,0*	0,55 (0,24-1,27)	1,09 (0,52-2,32)	0,39 (0,15-0,97)	0,222
Modelo 4	1,0*	0,56 (0,24-1,31)	1,04 (0,49-2,19)	0,37 (0,15-0,92)	0,139

* Classe de referência; †Modelo 1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, e ingestão calórica total (e menopausa para as mulheres); Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca; § Valor de p para a tendência.

Tabela 7.7. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de ácidos gordos saturados (sexo masculino).

	Quartis de ingestão				p [§]
	1	2	3	4	
<i>Láurico (12:0)</i>					
mediana	0,18	0,30	0,42	0,66	
Modelo 1†	1,0*	0,85 (0,55-1,30)	0,81 (0,53-1,25)	0,35 (0,21-0,58)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,89 (0,55-1,44)	0,92 (0,56-1,52)	0,44 (0,25-0,78)	0,018
Modelo 3	1,0*	0,87 (0,53-1,43)	0,92 (0,54-1,56)	0,42 (0,23-0,78)	0,020
Modelo 4	1,0*	0,92 (0,54-1,56)	1,00 (0,58-1,74)	0,44 (0,23-0,83)	0,041
<i>Mirístico (14:0)</i>					
Mediana	1,01	1,42	1,89	2,68	
Modelo 1†	1,0*	1,09 (0,71-1,69)	0,87 (0,55-1,36)	0,62 (0,39-1,00)	0,039
Modelo 2	1,0*	1,20 (0,73-1,99)	1,00 (0,59-1,67)	0,82 (0,47-1,45)	0,416
Modelo 3	1,0*	1,27 (0,75-2,14)	0,97 (0,56-1,67)	0,78 (0,43-1,40)	0,300
Modelo 4	1,0*	1,27 (0,73-2,20)	1,06 (0,61-1,85)	0,78 (0,42-1,45)	0,411
<i>Palmítico (16:0)</i>					
Mediana	10,1	12,3	14,2	16,8	
Modelo 1†	1,0*	0,90 (0,59-1,39)	0,66 (0,42-1,04)	0,54 (0,34-0,87)	0,005
Modelo 2	1,0*	0,86 (0,53-1,40)	0,61 (0,36-1,04)	0,58 (0,34-0,99)	0,024
Modelo 3	1,0*	0,87 (0,52-1,44)	0,62 (0,35-1,07)	0,56 (0,32-0,98)	0,024
Modelo 4	1,0*	0,76 (0,45-1,30)	0,64 (0,36-1,12)	0,54 (0,30-0,97)	0,032
<i>Estearico (18:0)</i>					
mediana	4,1	5,2	6,1	7,3	
Modelo 1†	1,0*	0,89 (0,57-1,38)	0,67 (0,43-1,06)	0,81 (0,52-1,27)	0,206
Modelo 2	1,0*	0,87 (0,53-1,43)	0,69 (0,41-1,17)	0,88 (0,52-1,48)	0,479
Modelo 3	1,0*	0,83 (0,49-1,39)	0,70 (0,40-1,21)	0,88 (0,51-1,52)	0,523
Modelo 4	1,0*	0,79 (0,46-1,37)	0,68 (0,38-1,22)	0,77 (0,44-1,37)	0,322

* Classe de referência; †Modelo1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, e ingestão calórica total; Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca; § Valor de p para a tendência.

Tabela 7.8. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de ácidos gordos saturados (sexo feminino).

	Quartis de ingestão				p [§]
	1	2	3	4	
<i>Láurico (12:0)</i>					
mediana	0,17	0,29	0,41	0,59	
Modelo 1†	1,0*	0,49 (0,26-0,91)	0,51 (0,28-0,94)	0,18 (0,07-0,41)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,65 (0,33-1,28)	0,76 (0,39-1,49)	0,20 (0,08-0,78)	0,003
Modelo 3	1,0*	0,41 (0,18-0,92)	0,70 (0,33-1,49)	0,18 (0,06-0,54)	0,007
Modelo 4	1,0*	0,55 (0,25-1,21)	0,73 (0,34-1,54)	0,24 (0,09-0,67)	0,015
<i>Mirístico (14:0)</i>					
Mediana	0,84	1,32	1,74	2,51	
Modelo 1†	1,0*	0,55 (0,31-0,99)	0,28 (0,14-0,57)	0,15 (0,07-0,36)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,66 (0,35-1,24)	0,40 (0,19-0,85)	0,24 (0,09-0,59)	<0,001
Modelo 3	1,0*	0,53 (0,25-1,12)	0,34 (0,15-0,82)	0,20 (0,07-0,57)	<0,001
Modelo 4	1,0*	0,50 (0,24-1,05)	0,38 (0,16-0,91)	0,29 (0,11-0,77)	0,003
<i>Palmítico (16:0)</i>					
Mediana	8,2	10,3	11,8	14,3	
Modelo 1†	1,0*	0,48 (0,26-0,88)	0,35 (0,18-0,68)	0,18 (0,08-0,41)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,59 (0,31-1,14)	0,58 (0,28-1,21)	0,30 (0,12-0,73)	0,007
Modelo 3	1,0*	0,59 (0,28-1,24)	0,41 (0,17-0,98)	0,22 (0,08-0,60)	0,002
Modelo 4	1,0*	0,54 (0,26-1,15)	0,59 (0,26-1,35)	0,29 (0,11-0,75)	0,013
<i>Estearico (18:0)</i>					
mediana	3,4	4,3	5,1	6,2	
Modelo 1†	1,0*	0,55 (0,30-1,00)	0,41 (0,22-0,79)	0,22 (0,10-0,49)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,59 (0,30-1,14)	0,61 (0,30-1,25)	0,39 (0,17-0,92)	0,026
Modelo 3	1,0*	0,61 (0,28-1,31)	0,49 (0,21-1,13)	0,37 (0,14-0,97)	0,025
Modelo 4	1,0*	0,54 (0,25-1,16)	0,73 (0,33-1,61)	0,44 (0,18-1,13)	0,109

* Classe de referência; †Modelo1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, ingestão calórica total e menopausa; Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cinta/perímetro da anca; § Valor de p para a tendência.

Tabela 7.9. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de ácidos gordos insaturados, razão n6/n3 e isômeros *trans* (sexo masculino).

	Quartis de ingestão				p [§]
	1	2	3	4	
<i>Oleico (18:1)</i>					
mediana	22,5	27,7	31,7	36,2	
Modelo 1†	1,0*	1,16 (0,76-1,78)	0,88 (0,57-1,34)	0,34 (0,20-0,57)	<0,001
Modelo 2	1,0*	1,28 (0,79-2,07)	1,22 (0,74-2,02)	0,43 (0,24-0,77)	0,021
Modelo 3	1,0*	1,05 (0,62-1,77)	1,13 (0,66-1,95)	0,34 (0,18-0,66)	0,019
Modelo 4	1,0*	1,16 (0,68-1,98)	1,17 (0,67-2,05)	0,43 (0,22-0,82)	0,081
<i>Linoleico (18:2)</i>					
Mediana	7,1	8,7	10,3	12,7	
Modelo 1†	1,0*	0,97 (0,63-1,50)	0,68 (0,44-1,07)	0,59 (0,37-0,94)	0,013
Modelo 2	1,0*	1,11 (0,68-1,82)	0,80 (0,48-1,35)	0,67 (0,40-1,14)	0,083
Modelo 3	1,0*	1,07 (0,64-1,78)	0,81 (0,47-1,39)	0,61 (0,35-1,06)	0,055
Modelo 4	1,0*	1,08 (0,63-1,85)	0,95 (0,54-1,67)	0,74 (0,41-1,31)	0,278
<i>α-linoléico (18:3)</i>					
Mediana	0,9	1,0	1,3	1,8	
Modelo 1†	1,0*	0,69 (0,44-1,07)	0,53 (0,34-0,84)	0,48 (0,31-0,76)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,95 (0,57-1,57)	0,83 (0,49-1,41)	0,58 (0,35-0,98)	0,041
Modelo 3	1,0*	1,02 (0,61-1,73)	0,84 (0,48-1,45)	0,63 (0,37-1,09)	0,083
Modelo 4	1,0*	0,91 (0,52-1,59)	0,82 (0,47-1,45)	0,50 (0,28-0,89)	0,023
<i>Total n-3</i>					
mediana	1,13	1,35	1,53	1,90	
Modelo 1†	1,0*	0,90 (0,58-1,40)	0,74 (0,47-1,15)	0,72 (0,46-1,13)	0,085
Modelo 2	1,0*	1,16 (0,71-1,92)	1,03 (0,62-1,71)	0,89 (0,53-1,51)	0,599
Modelo 3	1,0*	1,09 (0,65-1,84)	0,85 (0,50-1,46)	0,80 (0,46-1,38)	0,299
Modelo 4	1,0*	1,24 (0,72-2,13)	0,96 (0,55-1,68)	0,96 (0,54-1,68)	0,696
<i>Total n-6</i>					
mediana	7,4	9,1	10,6	12,9	
Modelo 1†	1,0*	0,76 (0,49-1,17)	0,83 (0,54-1,28)	0,50 (0,31-0,80)	0,013
Modelo 2	1,0*	1,00 (0,60-1,65)	1,05 (0,64-1,72)	0,59 (0,38-1,01)	0,110
Modelo 3	1,0*	0,97 (0,57-1,64)	1,03 (0,61-1,73)	0,54 (0,31-0,94)	0,067
Modelo 4	1,0*	1,07 (0,61-1,85)	1,12 (0,65-1,94)	0,62 (0,34-1,11)	0,200
<i>Razão n6/n3</i>					
mediana	4,9	6,0	7,3	9,5	
Modelo 1†	1,0*	1,11 (0,72-1,73)	0,80 (0,51-1,26)	0,82 (0,52-1,30)	0,213
Modelo 2	1,0*	1,33 (0,81-2,18)	0,83 (0,49-1,38)	0,87 (0,52-1,45)	0,191
Modelo 3	1,0*	1,35 (0,80-2,28)	0,83 (0,49-1,42)	0,96 (0,56-1,64)	0,348
Modelo 4	1,0*	1,60 (0,93-2,76)	1,00 (0,57-1,76)	0,93 (0,53-1,63)	0,321
<i>Isômeros trans</i>					
mediana	0,34	0,61	1,09	1,48	
Modelo 1†	1,0*	0,74 (0,40-1,36)	0,62 (0,32-1,21)	0,45 (0,22-0,89)	0,697
Modelo 2	1,0*	0,84 (0,51-1,40)	0,70 (0,41-1,18)	0,82 (0,49-1,37)	0,350
Modelo 3	1,0*	0,78 (0,46-1,33)	0,67 (0,38-1,16)	0,83 (0,48-1,42)	0,411
Modelo 4	1,0*	0,86 (0,50-1,50)	0,95 (0,53-1,69)	0,93 (0,53-1,63)	0,902

* Classe de referência; †Modelo 1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, e ingestão calórica total; Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca; § Valor de p para a tendência.

Tabela 7.10. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de ácidos gordos insaturados, razão n6/n3 e isómeros *trans* (sexo feminino).

	Quartis de ingestão				p [§]
	1	2	3	4	
<i>Oleico (18:1)</i>					
mediana	19,5	22,9	25,6	30,7	
Modelo 1†	1,0*	0,77 (0,41-1,48)	0,68 (0,35-1,31)	0,70 (0,36-1,34)	0,251
Modelo 2	1,0*	0,78 (0,39-1,56)	0,91 (0,44-1,87)	0,96 (0,46-1,98)	0,943
Modelo 3	1,0*	0,79 (0,36-1,74)	0,67 (0,29-1,57)	0,61 (0,26-1,43)	0,219
Modelo 4	1,0*	0,76 (0,34-1,67)	0,76 (0,33-1,78)	1,01 (0,45-2,23)	0,979
<i>Linoleico (18:2)</i>					
Mediana	6,0	7,1	8,4	10,6	
Modelo 1†	1,0*	0,69 (0,37-1,30)	0,59 (0,30-1,13)	0,52 (0,27-1,01)	0,043
Modelo 2	1,0*	0,69 (0,35-1,37)	0,59 (0,29-1,20)	0,52 (0,25-1,08)	0,058
Modelo 3	1,0*	0,53 (0,24-1,16)	0,40 (0,17-0,93)	0,40 (0,17-1,43)	0,019
Modelo 4	1,0*	0,60 (0,27-1,31)	0,46 (0,20-1,03)	0,41 (0,17-0,97)	0,030
<i>α-linolénico (18:3)</i>					
Mediana	0,8	0,9	1,1	1,7	
Modelo 1†	1,0*	0,54 (0,29-1,03)	0,29 (0,14-0,62)	0,60 (0,33-1,10)	0,030
Modelo 2	1,0*	0,79 (0,38-1,62)	0,40 (0,17-0,94)	0,72 (0,37-1,40)	0,163
Modelo 3	1,0*	0,57 (0,25-1,34)	0,27 (0,10-0,75)	0,78 (0,37-1,65)	0,305
Modelo 4	1,0*	0,78 (0,35-1,72)	0,20 (0,07-0,59)	0,54 (0,25-1,17)	0,029
<i>Total n-3</i>					
mediana	0,99	1,17	1,38	1,74	
Modelo 1†	1,0*	0,58 (0,31-1,09)	0,48 (0,25-0,93)	0,44 (0,22-0,86)	0,011
Modelo 2	1,0*	0,72 (0,36-1,44)	0,63 (0,30-1,30)	0,62 (0,30-1,31)	0,158
Modelo 3	1,0*	0,65 (0,30-1,42)	0,38 (0,16-0,93)	0,44 (0,18-1,04)	0,026
Modelo 4	1,0*	0,83 (0,39-1,76)	0,63 (0,27-1,48)	0,65 (0,28-1,49)	0,229
<i>Total n-6</i>					
mediana	6,3	7,3	8,7	10,8	
Modelo 1†	1,0*	0,72 (0,38-1,35)	0,67 (0,35-1,28)	0,50 (0,25-1,00)	0,052
Modelo 2	1,0*	0,81 (0,41-1,61)	0,72 (0,36-1,46)	0,51 (0,24-1,07)	0,075
Modelo 3	1,0*	0,56 (0,25-1,23)	0,43 (0,19-0,99)	0,46 (0,20-1,05)	0,044
Modelo 4	1,0*	0,63 (0,28-1,40)	0,58 (0,26-1,29)	0,41 (0,17-0,95)	0,040
<i>Razão n6/n3</i>					
mediana	4,7	5,8	7,2	9,5	
Modelo 1†	1,0*	1,04 (0,54-2,00)	0,90 (0,46-1,76)	1,03 (0,53-1,98)	0,957
Modelo 2	1,0*	0,89 (0,43-1,82)	0,74 (0,35-1,56)	0,75 (0,36-1,57)	0,353
Modelo 3	1,0*	0,93 (0,42-2,06)	0,56 (0,23-1,35)	0,71 (0,30-1,64)	0,215
Modelo 4	1,0*	1,02 (0,45-2,30)	0,59 (0,25-1,39)	0,64 (0,28-1,45)	0,134
<i>Isómeros trans</i>					
mediana	0,31	0,58	0,99	1,42	
Modelo 1†	1,0*	0,74 (0,40-1,36)	0,62 (0,32-1,21)	0,45 (0,22-0,89)	0,017
Modelo 2	1,0*	0,78 (0,40-1,53)	0,74 (0,36-1,52)	0,52 (0,25-1,12)	0,093
Modelo 3	1,0*	0,77 (0,36-1,65)	0,75 (0,32-1,76)	0,48 (0,19-1,18)	0,111
Modelo 4	1,0*	0,74 (0,35-1,58)	0,66 (0,29-1,51)	0,42 (0,18-0,98)	0,041

* Classe de referência; †Modelo 1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, ingestão calórica total e menopausa; Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca; § Valor de p para a tendência.

Na tabela 7.11 observou-se o efeito protector da ingestão de fibras, cálcio e folato em ambos os sexos. No entanto, esse efeito só permaneceu presente de forma significativa, após ajuste, para as fibras em homens e mulheres e para o cálcio e os folatos apenas em mulheres. Nas mulheres detectou-se também um efeito protector da ingestão crescente de vitamina A total (OR para o 4º quartil igual a 0,40, no modelo com ajuste para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, menopausa e ingestão calórica total).

Na tabela 7.12 apresentam-se as associações encontradas entre ingestão de vitaminas antioxidantes e enfarte agudo do miocárdio, no sexo masculino. Após ajuste para a ingestão calórica, verificou-se uma tendência significativa para uma diminuição da ocorrência de enfarte do miocárdio com ingestões aumentadas de vitamina E (p para tendência <0,001) e vitamina C (p para tendência = 0,039). No entanto, após ajuste para outros factores, essa tendência apenas se mantém para a vitamina E e sem atingir significado estatístico.

Como o desaparecimento do efeito protector da vitamina E, se verificou após introdução do contributo da informação sobre os hábitos tabágicos no modelo de regressão logística por passos, fomos avaliar o efeito das vitaminas por estratos de acordo com o estatuto de fumador. Verificamos que as ingestões aumentadas de vitamina E apenas se associam a uma diminuição significativa do risco nos indivíduos fumadores ou nos ex-fumadores (tabela 7.13). Para a vitamina C e para os β -carotenos não se verificou qualquer diferença significativa no risco de acordo com os hábitos tabágicos.

Avaliamos ainda o possível efeito de interacção da distribuição da gordura corporal na associação entre ingestão de vitaminas e a ocorrência da doença, por este ser o factor de risco apresentando a mais elevada magnitude da associação. Os valores de odds ratio (tabela 7.14) foram calculados para cada tercil da razão perímetro da cinta/perímetro, verificando-se no 1º tercil uma tendência protectora da ingestão crescente de vitaminas, significativa para a vitamina E. Nas outras classes de distribuição da gordura corporal esse efeito apresenta uma tendência contrária, verificando-se até um aumento do risco, particularmente após ajuste.

Tabela 7.11. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de fibra, vitamina A, ferro, cálcio e folato, em ambos os sexos.

	Homens			
	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Fibra total</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,66 (0,42-1,01)	0,88 (0,53-1,45)	0,85 (0,50-1,44)	0,91 (0,53-1,56)
3º	0,65 (0,42-1,01)	0,88 (0,54-1,44)	0,81 (0,48-1,35)	1,21 (0,70-2,09)
4º	0,42 (0,26-0,67)	0,58 (0,33-1,01)	0,52 (0,29-0,92)	0,75 (0,41-1,40)
<i>Vitamina A</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,68 (0,43-1,08)	0,73 (0,43-1,24)	0,70 (0,39-1,23)	0,84 (0,47-1,50)
3º	0,94 (0,61-1,46)	1,14 (0,69-1,88)	1,08 (0,63-1,87)	1,50 (0,86-2,64)
4º	0,81 (0,52-1,27)	0,93 (0,55-1,56)	0,95 (0,54-1,66)	1,34 (0,74-2,41)
<i>Ferro</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	1,26 (0,81-1,97)	1,60 (0,96-2,65)	1,47 (0,86-2,51)	1,57 (0,89-2,76)
3º	1,00 (0,64-1,58)	1,32 (0,78-2,22)	1,15 (0,66-2,00)	1,08 (0,60-1,94)
4º	0,81 (0,50-1,29)	1,07 (0,62-1,86)	0,88 (0,49-1,58)	1,05 (0,56-1,94)
<i>Cálcio</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,96 (0,63-1,46)	1,26 (0,78-2,03)	1,38 (0,83-2,31)	1,44 (0,84-2,45)
3º	0,42 (0,26-0,67)	0,60 (0,35-1,04)	0,53 (0,29-0,96)	0,69 (0,37-1,27)
4º	0,57 (0,36-0,89)	0,83 (0,49-1,39)	0,72 (0,41-1,26)	0,90 (0,50-1,60)
<i>Folato</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,77 (0,50-1,21)	0,71 (0,43-1,17)	0,62 (0,36-1,06)	0,80 (0,46-1,40)
3º	0,87 (0,56-1,35)	1,11 (0,68-1,82)	0,90 (0,53-1,51)	1,49 (0,85-2,58)
4º	0,57 (0,36-0,92)	0,80 (0,47-1,36)	0,70 (0,40-1,24)	1,07 (0,59-1,95)
	Mulheres			
	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Fibra total</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,72 (0,40-1,30)	0,64 (0,34-1,23)	0,64 (0,30-1,35)	0,51 (0,24-1,08)
3º	0,38 (0,19-0,76)	0,33 (0,15-0,72)	0,29 (0,12-0,72)	0,33 (0,14-0,79)
4º	0,35 (0,17-0,72)	0,28 (0,12-0,62)	0,27 (0,11-0,68)	0,26 (0,11-0,64)
<i>Vitamina A</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,44 (0,23-0,86)	0,43 (0,21-0,91)	0,41 (0,18-0,96)	0,45 (0,20-1,03)
3º	0,48 (0,26-0,92)	0,48 (0,23-0,99)	0,48 (0,21-1,07)	0,50 (0,22-1,14)
4º	0,46 (0,24-0,88)	0,40 (0,19-0,85)	0,31 (0,13-0,76)	0,51 (0,22-1,19)
<i>Ferro</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,87 (0,47-1,61)	0,91 (0,44-1,85)	0,91 (0,41-2,04)	0,88 (0,39-2,00)
3º	0,48 (0,23-0,97)	0,33 (0,14-0,75)	0,22 (0,08-0,61)	0,28 (0,11-0,71)
4º	0,69 (0,36-1,32)	0,56 (0,27-1,17)	0,63 (0,28-1,42)	0,65 (0,29-1,47)
<i>Cálcio</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,62 (0,33-1,15)	0,73 (0,36-1,47)	0,62 (0,27-1,40)	0,75 (0,33-1,70)
3º	0,62 (0,33-1,15)	0,86 (0,42-1,74)	0,72 (0,32-1,63)	0,89 (0,40-1,96)
4º	0,30 (0,14-0,64)	0,35 (0,15-0,82)	0,21 (0,07-0,58)	0,41 (0,16-1,03)
<i>Folato</i>				
1º quartil	1*	1*	1*	1*
2º	0,36 (0,19-0,70)	0,33 (0,15-0,70)	0,29 (0,12-0,68)	0,26 (0,11-0,62)
3º	0,34 (0,17-1,67)	0,29 (0,14-0,62)	0,23 (0,09-0,55)	0,23 (0,10-0,56)
4º	0,35 (0,18-0,68)	0,38 (0,18-0,79)	0,35 (0,15-0,79)	0,58 (0,25-1,33)

* Classe de referência; †Modelo 1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, ingestão calórica total (e menopausa para as mulheres); Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca.

Tabela 7.12. OR e respectivos intervalos a 95% de acordo com quartis de ingestão de vitaminas antioxidantes, no sexo masculino.

	Quartis de ingestão				p [§]
	1	2	3	4	
Vitamina E					
mediana	8,4	7,8	9,1	10,9	
âmbito variação	3,6-7,1	7,2-8,4	8,5-9,9	10,0-15,5	
Casos/Controlos	109/78	88/77	59/78	41/77	
Modelo 1†	1,0*	0,80 (0,52-1,22)	0,54 (0,34-0,84)	0,38 (0,24-0,61)	<0,001
Modelo 2	1,0*	1,25 (0,77-2,03)	0,97 (0,57-1,64)	0,70 (0,41-1,22)	0,194
Modelo 3	1,0*	1,31 (0,78-2,20)	0,82 (0,47-1,42)	0,60 (0,33-1,09)	0,172
Modelo 4	1,0*	1,49 (0,87-2,56)	1,13 (0,63-2,03)	0,92 (0,49-1,71)	0,882
Vitamina C					
mediana	77,9	103,9	132,6	182,2	
âmbito variação	38,0-93,5	93,6-117,8	117,9-152,6	152,7-330,4	
Casos/Controlos	96/78	69/77	75/78	57/77	
Modelo 1†	1,0*	0,71 (0,46-1,11)	0,77 (0,50-1,19)	0,59 (0,37-0,93)	0,039
Modelo 2	1,0*	1,04 (0,62-1,73)	1,35 (0,81-2,24)	1,17 (0,68-1,99)	0,378
Modelo 3	1,0*	0,91 (0,52-1,57)	1,18 (0,68-2,04)	1,07 (0,60-1,89)	0,408
Modelo 4	1,0*	0,99 (0,56-1,76)	1,87 (1,04-3,35)	1,53 (0,84-2,80)	0,020
Carotenos					
mediana	492,9	892,0	1282,2	1925,4	
âmbito variação	30,8-676,0	676,1-1062,9	1063,0-1541,0	1541,1-5752,8	
Casos/Controlos	100/78	56/77	76/78	65/77	
Modelo 1†	1,0*	0,55 (0,35-0,87)	0,76 (0,50-1,19)	0,65 (0,41-1,01)	0,124
Modelo 2	1,0*	0,70 (0,41-1,18)	1,06 (0,84-1,75)	0,84 (0,50-1,43)	0,870
Modelo 3	1,0*	0,62 (0,35-1,09)	1,01 (0,59-1,73)	0,74 (0,42-1,32)	0,601
Modelo 4	1,0*	0,78 (0,44-1,40)	1,36 (0,78-2,38)	1,22 (0,67-2,23)	0,208

* Classe de referência; †Modelo1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, e ingestão calórica total; Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca; § Valor de p para a tendência.

Tabela 7.13. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de vitaminas antioxidantes e por estratos de hábitos tabágicos, no sexo masculino.

	Não fumadores (n=51/86)		Ex-fumadores (n=80/119)		Fumadores (n=166/105)	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<i>Vitamina E</i>						
1º quartil	1*	1*	1*	1*	1*	1*
2º	0,95 (0,29-3,06)	1,57 (0,44-5,54)	1,04 (0,45-2,42)	1,52 (0,60-3,88)	0,88 (0,46-1,72)	1,08 (0,53-2,18)
3º	1,07 (0,33-3,43)	2,00 (0,55-7,27)	0,54 (0,22-1,30)	0,68 (0,26-1,78)	0,61 (0,39-1,29)	1,02 (0,45-2,30)
4º	0,83 (0,26-2,60)	1,66 (0,47-5,82)	0,34 (0,12-0,92)	0,41 (0,14-1,19)	0,45 (0,19-0,96)	0,52 (0,22-1,21)
<i>Vitamina C</i>						
1º quartil	1*	1*	1*	1*	1*	1*
2º	0,36 (0,11-1,16)	0,54 (0,16-1,83)	0,97 (0,40-2,35)	1,38 (0,52-3,61)	1,44 (0,66-3,16)	1,52 (0,67-3,46)
3º	0,95 (0,30-3,01)	1,79 (0,51-6,35)	1,05 (0,44-2,52)	2,05 (0,78-5,40)	0,75 (0,38-1,49)	1,20 (0,57-2,56)
4º	0,69 (0,23-2,07)	2,36 (0,64-8,68)	0,55 (0,20-1,50)	1,02 (0,34-3,03)	0,78 (0,38-1,62)	1,01 (0,48-2,13)
<i>b- carotenos</i>						
1º quartil	1*	1*	1*	1*	1*	1*
2º	0,55 (0,15-1,96)	0,94 (0,22-3,90)	0,87 (0,35-2,17)	0,65 (0,24-1,76)	0,57 (0,28-1,14)	0,59 (0,28-1,26)
3º	1,24 (0,37-4,13)	1,47 (0,41-5,30)	0,79 (0,33-1,88)	0,60 (0,24-1,53)	0,85 (0,42-1,68)	0,95 (0,45-2,01)
4º	0,89 (0,30-2,66)	1,60 (0,47-5,41)	0,87 (0,35-2,11)	0,63 (0,24-1,65)	0,92 (0,41-2,08)	0,91 (0,39-2,12)

* Classe de referência; † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, e ingestão calórica total.

Tabela 7.14. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com quartis de vitaminas antioxidantes e por estratos de tercís de razão perímetro da cinta/ perímetro da anca, no sexo masculino.

	1º tercíl (n=22/101)		2º tercíl (n=56/104)		3º tercíl (n=207/102)	
	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†	OR bruto	OR ajustado†
<i>Vitamina E</i>						
1º quartil	1*	1*	1*	1*	1*	1*
2º	0,57 (0,15-2,10)	0,30 (0,04-2,04)	1,04 (0,37-2,90)	2,14 (0,70-6,62)	1,04 (0,55-1,96)	1,48 (0,73-3,03)
3º	0,30 (0,06-1,34)	0,25 (0,03-2,19)	0,76 (0,29-2,00)	2,28 (0,72-7,24)	0,94 (0,45-1,95)	1,33 (0,59-3,01)
4º	0,13 (0,02-0,81)	0,04 (0,01-0,49)	0,64 (0,22-1,80)	1,96 (0,56-6,92)	0,73 (0,34-1,57)	1,22 (0,52-2,87)
<i>Vitamina C</i>						
1º quartil	1*	1*	1*	1*	1*	1*
2º	0,48 (0,07-3,04)	0,15 (0,01-1,98)	0,86 (0,28-2,59)	1,62 (0,48-5,45)	0,76 (0,39-1,47)	1,00 (0,48-2,09)
3º	1,33 (0,30-6,22)	1,27 (0,22-7,40)	0,97 (0,38-2,47)	2,90 (0,97-8,61)	1,26 (0,59-2,71)	2,39 (1,01-5,68)
4º	0,73 (0,15-3,64)	0,26 (0,03-1,99)	1,67 (0,60-4,66)	4,87 (1,41-16,7)	0,66 (0,32-1,35)	1,47 (0,64-3,38)
<i>β- carotenos</i>						
1º quartil	1*	1*	1*	1*	1*	1*
2º	0,18 (0,02-1,17)	0,16 (0,01-1,73)	0,93 (0,34-2,54)	1,83 (0,57-5,86)	0,69 (0,34-1,39)	0,86 (0,39-1,87)
3º	0,55 (0,14-2,17)	0,48 (0,07-3,05)	1,21 (0,45-3,26)	2,62 (0,88-7,77)	0,98 (0,49-1,94)	1,45 (0,67-3,14)
4º	0,44 (0,11-1,80)	0,34 (0,05-2,13)	1,05 (0,38-2,90)	1,98 (0,62-6,33)	0,99 (0,48-2,05)	1,38 (0,60-3,22)

* Classe de referência; † OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, e ingestão calórica total.

feminino não tinha tamanho suficiente para permitir estimativas razoavelmente estáveis nos vários estratos da exposição a tabaco e razão perímetro da cinta/perímetro da anca, pelo que possíveis interações não foram avaliadas.

Tabela 7.15. OR e respectivos intervalos a 95% de acordo com quartis de ingestão de vitaminas antioxidantes, no sexo feminino.

	Quartis de ingestão				p [§]
	1	2	3	4	
Vitamina E					
mediana	6,3	7,8	9,0	11,1	
âmbito variação	3,7-7,1	7,2-8,4	8,5-9,8	9,9-18,9	
Casos/Controlos	44/104	28/104	5/104	7/104	
Modelo 1†	1,0*	0,65 (0,37-1,12)	0,12 (0,04-0,31)	0,16 (0,07-0,38)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,51 (0,27-0,95)	0,10 (0,04-0,28)	0,15 (0,06-0,41)	<0,001
Modelo 3	1,0*	0,33 (0,15-0,70)	0,07 (0,02-0,24)	0,10 (0,03-0,30)	<0,001
Modelo 4	1,0*	0,63 (0,31-1,27)	0,10 (0,03-0,32)	0,15 (0,05-0,48)	<0,001
Vitamina C					
mediana	77,7	109,7	144,3	195,2	
âmbito variação	21,6-96,9	97,0-124,1	124,2-162,9	163,0-416,4	
Casos/Controlos	44/104	20/104	14/104	6/104	
Modelo 1†	1,0*	0,45 (0,25-0,83)	0,32 (0,16-0,62)	0,13 (0,05-0,33)	<0,001
Modelo 2	1,0*	0,53 (0,27-1,04)	0,39 (0,18-0,81)	0,20 (0,08-0,53)	<0,001
Modelo 3	1,0*	0,37 (0,17-0,82)	0,29 (0,12-0,69)	0,16 (0,06-0,46)	<0,001
Modelo 4	1,0*	0,60 (0,28-1,28)	0,43 (0,18-1,02)	0,21 (0,07-0,59)	<0,001
Carotenos					
mediana	536,6	932,2	1352,4	2039,8	
âmbito variação	59,0-763,5	763,6-1139,7	1139,8-1626,4	1642,5-4554,2	
Casos/Controlos	38/104	13/104	18/104	15/104	
Modelo 1†	1,0*	0,34 (0,17-0,68)	0,51 (0,27-0,96)	0,39 (0,20-0,75)	0,007
Modelo 2	1,0*	0,31 (0,14-0,65)	0,49 (0,24-0,99)	0,36 (0,17-0,78)	0,025
Modelo 3	1,0*	0,20 (0,08-0,52)	0,35 (0,15-0,80)	0,28 (0,11-0,66)	0,005
Modelo 4	1,0*	0,32 (0,13-0,79)	0,52 (0,24-1,12)	0,41 (0,17-0,97)	0,116

* Classe de referência; †Modelo1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total, uso de suplementos vitamínicos, e ingestão calórica total e menopausa; Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cinta/perímetro da anca; § Valor de p para a tendência.

Alimentos e enfarte agudo do miocárdio

As tabelas 7.16 a 7.19 apresentam as associações encontradas para a frequência de consumo de uma selecção de alimentos com a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio.

O risco de enfarte do miocárdio de acordo com classes de frequência do consumo de gorduras utilizadas em cru (no prato, no pão ou adicionadas em saladas), está descrito na tabela 7.16. Em análise univariada encontramos associações inversas significativas para o consumo de azeite, nos homens, e de manteiga, em ambos os sexos. Nos homens esta tendência mantém-se, mesmo após ajuste para outras variáveis, sem atingir contudo significado estatístico.

Nas tabelas 7.17 e 7.18 apresentamos, respectivamente para homens e mulheres, os valores de odds ratio para alguns alimentos com importante contributo para a ingestão de gordura total ou seus constituintes. No sexo masculino (tabela 7.17), associou-se uma diminuição significativa do risco de enfarte a consumos de leite meio-gordo iguais ou superiores a uma vez por dia. Pelo contrário, consumos mais elevados de queijo, ovos, enchidos, carne vermelhas (vaca, porco e cabrito) e peixe gordo, associaram-se com um aumento de risco da doença. No entanto, só para o consumo de carne as associações atingiram significado estatístico (OR=2,33; 1,07-5,09).

No sexo feminino (tabela 7.18) apenas se determinaram associações sugestivas de afectar o risco da doença para o consumo de enchidos (inverso) e de carnes vermelhas (directo).

Em análise univariada, e para ambos os sexos, verificamos que ingestões aumentadas de produtos hortícolas e fruta se associam com uma diminuição da ocorrência de enfarte do miocárdio (tabela 7.19). Contudo, após ajuste a tendência para uma associação inversa permanece mais evidente para as classes mais elevada do consumo de legumes (OR= 0,58; p para tendência=0,023), nos homens, e de legumes (OR= 0,29; p para tendência<0,001) e fruta (OR= 0,29; p para tendência=0,003), nas mulheres.

Tabela 7.16. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com classes de frequência de consumo de gorduras usadas em cru, para ambos os sexos.

Homens				
	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Azeite</i>				
<1/ semana	1*	1*	1*	1*
1/ semana	0,68 (0,35-1,29)	0,59 (0,29-1,20)	0,49 (0,23-1,04)	0,50 (0,23-1,07)
2-4/ semana	0,58 (0,32-1,04)	0,76 (0,39-1,46)	0,68 (0,35-1,33)	0,63 (0,31-1,27)
5-6/ semana	0,48 (0,22-1,02)	0,65 (0,28-1,53)	0,51 (0,21-1,23)	0,66 (0,27-1,67)
≥1/ dia	0,30 (0,13-0,70)	0,47 (0,18-1,21)	0,42 (0,16-1,12)	0,61 (0,21-1,72)
<i>Óleo</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-4/ mês	1,16 (0,64-2,09)	0,90 (0,46-1,78)	0,93 (0,46-1,89)	1,18 (0,55-2,49)
>1/ semana	1,13 (0,56-2,28)	1,11 (0,51-2,41)	1,13 (0,51-2,50)	1,13 (0,49-2,67)
<i>Manteiga</i>				
<1/ semana	1*	1*	1*	1*
1-6/ semana	0,83 (0,52-1,34)	0,96 (0,56-1,67)	1,04 (0,58-1,85)	0,77 (0,42-1,42)
≥1/ dia	0,51 (0,32-0,80)	0,65 (0,38-1,11)	0,69 (0,39-1,22)	0,68 (0,37-1,22)
<i>Margarina</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-4/ mês	1,44 (0,68-3,05)	1,18 (0,49-2,81)	0,94 (0,37-2,41)	0,92 (0,37-2,30)
>1/ semana	1,16 (0,80-1,69)	1,20 (0,79-1,82)	1,12 (0,72-1,74)	1,21 (0,76-1,90)
Mulheres				
	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Azeite</i>				
<1/ semana	1*	1*	1*	1*
1/ semana	0,89 (0,38-2,05)	0,79 (0,31-2,03)	1,14 (0,34-3,78)	0,68 (0,24-1,95)
2-4/ semana	1,03 (0,48-2,21)	1,12 (0,47-2,64)	0,95 (0,31-2,92)	0,74 (0,28-1,96)
5-6/ semana	0,80 (0,28-2,27)	1,06 (0,33-3,38)	1,61 (0,40-6,39)	0,96 (0,28-3,32)
≥1/ dia	1,57 (0,60-4,10)	2,32 (0,77-6,98)	1,79 (0,43-7,46)	1,95 (0,58-6,57)
<i>Óleo</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-4/ mês	0,68 (0,26-1,80)	0,43 (0,15-1,25)	0,29 (0,07-1,23)	0,57 (0,18-1,73)
>1/ semana	0,89 (0,33-2,38)	0,75 (0,23-2,41)	0,85 (0,21-3,46)	0,79 (0,23-2,69)
<i>Manteiga</i>				
<1/ semana	1*	1*	1*	1*
1-6/ semana	0,41 (0,18-0,95)	0,66 (0,27-1,62)	1,07 (0,38-3,04)	0,77 (0,28-2,11)
≥1/ dia	0,56 (0,29-1,09)	1,01 (0,47-2,14)	1,60 (0,63-4,09)	1,28 (0,55-2,99)
<i>Margarina</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-4/ mês	1,38 (0,57-3,37)	1,25 (0,46-3,38)	1,97 (0,60-6,45)	1,19 (0,38-3,74)
>1/ semana	0,92 (0,55-1,55)	0,70 (0,39-1,24)	0,45 (0,22-0,95)	0,57 (0,30-1,09)

* Classe de referência; †Modelo 1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, atividade física total e ingestão calórica total (e menopausa nas mulheres); Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermediários na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca.

Tabela 7.17. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com classes de frequência de consumo de alimentos, no sexo masculino.

	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Leite meio gordo</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-4/ mês	1,02 (0,50-2,06)	1,01 (0,45-2,26)	0,96 (0,41-2,22)	0,95 (0,40-2,24)
2-6/ semana	1,03 (0,57-1,87)	0,94 (0,48-1,83)	1,09 (0,55-2,17)	1,01 (0,49-2,09)
≥1/ dia	0,60 (0,44-0,88)	0,63 (0,42-0,93)	0,61 (0,40-0,92)	0,67 (0,43-1,03)
<i>Queijo</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-4/ mês	0,97 (0,58-1,62)	1,30 (0,73-2,30)	1,23 (0,68-2,24)	1,36 (0,74-2,53)
2-4/ semana	0,76 (0,46-1,27)	1,25 (0,70-2,24)	1,20 (0,65-2,21)	1,23 (0,66-2,29)
≥5/ semana	0,74 (0,45-1,23)	1,46 (0,80-2,64)	1,51 (0,81-2,80)	1,65 (0,87-3,14)
<i>Ovos</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-3/ mês	1,6 (0,88-2,97)	1,61 (0,81-3,20)	1,86 (0,90-3,86)	1,55 (0,72-3,31)
1/ semana	1,2 (0,68-2,16)	1,13 (0,59-2,20)	1,15 (0,57-2,30)	0,96 (0,46-1,99)
≥2/ semana	1,2 (0,71-2,13)	1,08 (0,58-2,04)	1,26 (0,65-2,47)	1,25 (0,62-2,52)
<i>Enchidos</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-3/ mês	0,80 (0,48-1,36)	1,10 (0,61-1,98)	0,98 (0,53-1,82)	1,34 (0,71-2,56)
1/ semana	0,74 (0,44-1,24)	1,14 (0,63-2,06)	1,09 (0,58-2,03)	1,22 (0,64-2,33)
≥2/ semana	0,84 (0,53-1,34)	1,10 (0,64-1,90)	1,06 (0,60-1,87)	1,27 (0,70-2,30)
<i>Vaca/porco</i>				
≤1/ semana	1*	1*	1*	1*
2-4/ semana	1,12 (0,61-2,07)	1,53 (0,73-3,17)	1,51 (0,70-3,26)	2,08 (0,93-4,65)
5-6/ semana	1,88 (0,99-3,56)	2,33 (1,07-5,09)	2,29 (1,01-5,17)	2,67 (1,13-6,30)
≥1/ dia	1,53 (0,80-2,91)	1,96 (0,89-4,33)	2,06 (0,90-4,71)	1,92 (0,81-4,55)
<i>Peixe magro</i>				
< 1/ semana	1*	1*	1*	1*
1/ semana	0,80 (0,50-1,27)	0,90 (0,53-1,52)	0,90 (0,52-1,55)	0,89 (0,50-1,57)
≥ 2/ semana	0,74 (0,48-1,14)	0,98 (0,59-1,63)	0,91 (0,54-1,54)	1,00 (0,58-1,73)
<i>Peixe Gordo</i>				
< 1/ semana	1*	1*	1*	1*
1/ semana	1,16 (0,79-1,70)	1,09 (0,71-1,69)	1,16 (0,73-1,82)	1,22 (0,76-1,97)
≥ 2/ semana	1,38 (0,93-2,04)	1,31 (0,83-2,06)	1,23 (0,76-1,98)	1,52 (0,92-2,49)
<i>Bacalhau</i>				
< 1/ semana	1*	1*	1*	1*
1/ semana	0,82 (0,55-1,22)	0,74 (0,47-1,17)	0,73 (0,45-1,18)	0,76 (0,46-1,24)
≥ 2/ semana	0,90 (0,58-1,40)	1,09 (0,65-1,82)	1,19 (0,70-2,04)	1,19 (0,68-2,08)
<i>Batata frita</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-3/ mês	0,96 (0,54-1,67)	0,97 (0,51-1,84)	1,17 (0,57-2,17)	0,98 (0,49-1,97)
1/ semana	1,22 (0,71-2,10)	1,35 (0,72-2,52)	1,58 (0,83-3,03)	1,26 (0,63-2,49)
≥2/ semana	0,91 (0,55-1,52)	0,85 (0,46-1,58)	0,96 (0,51-1,82)	0,89 (0,45-1,75)

* Classe de referência; †Modelo 1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, actividade física total e ingestão calórica total; Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermédios na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca.

Tabela 7.18. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com classes de frequência de consumo de alimentos, no sexo feminino.

	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Leite meio gordo</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-4/ mês	0,52 (0,12-2,36)	0,66 (0,13-3,24)	1,31 (0,22-7,88)	1,10 (0,20-5,92)
2-6/ semana	0,92 (0,38-2,23)	0,93 (0,35-2,48)	1,35 (0,42-4,32)	1,40 (0,48-4,06)
≥1/ dia	0,96 (0,58-1,58)	1,15 (0,65-2,02)	1,11 (0,55-2,27)	1,27 (0,67-2,41)
<i>Queijo</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-4/ mês	0,65 (0,33-1,26)	0,85 (0,41-1,78)	0,73 (0,31-1,70)	0,64 (0,28-1,49)
2-4/semana	0,44 (0,22-0,86)	0,62 (0,29-1,33)	0,58 (0,24-1,37)	0,39 (0,16-0,92)
≥5/ semana	0,26 (0,12-0,56)	0,44 (0,18-1,08)	0,50 (0,18-1,34)	0,41 (0,15-1,11)
<i>Ovos</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-3/ mês	0,93 (0,44-1,97)	1,30 (0,56-3,00)	0,97 (0,34-2,75)	1,00 (0,40-2,50)
1/ semana	0,64 (0,31-1,32)	0,93 (0,42-2,08)	0,95 (0,35-2,55)	0,80 (0,33-1,91)
≥2/ semana	0,59 (0,29-1,21)	1,09 (0,49-2,44)	1,03 (0,36-2,98)	0,77 (0,31-1,89)
<i>Enchidos</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-3/ mês	0,39 (0,19-0,81)	0,54 (0,25-1,18)	0,54 (0,21-1,41)	0,45 (0,18-1,10)
1/ semana	0,46 (0,24-0,88)	0,72 (0,35-1,48)	0,48 (0,18-1,24)	0,61 (0,27-1,39)
≥2/ semana	0,29 (0,15-0,54)	0,57 (0,27-1,21)	0,45 (0,17-1,14)	0,48 (0,21-1,13)
<i>Vaca/porco</i>				
≤1/ semana	1*	1*	1*	1*
2-4/semana	0,75 (0,39-1,46)	1,10 (0,52-2,33)	0,87 (0,35-2,17)	1,26 (0,55-2,93)
5-6/ semana	1,14 (0,55-2,37)	2,74 (1,14-6,60)	3,22 (1,11-9,37)	3,31 (1,24-8,86)
≥1/ dia	0,90 (0,37-2,17)	1,99 (0,72-5,49)	1,30 (0,35-4,83)	1,32 (0,40-4,41)
<i>Peixe magro</i>				
< 1/ semana	1*	1*	1*	1*
1/ semana	0,79 (0,39-1,58)	1,20 (0,56-2,59)	0,71 (0,30-1,66)	0,99 (0,42-2,32)
≥ 2/ semana	1,01 (0,53-1,94)	1,12 (0,55-2,26)	0,71 (0,33-1,54)	0,93 (0,42-2,04)
<i>Peixe Gordo</i>				
< 1/ semana	1*	1*	1*	1*
1/ semana	1,15 (0,67-1,99)	1,12 (0,61-2,08)	1,06 (0,53-2,11)	1,26 (0,63-2,52)
≥ 2/ semana	1,21 (0,67-2,20)	1,34 (0,68-2,64)	1,03 (0,46-2,29)	1,18 (0,54-2,60)
<i>Bacalhau</i>				
< 1/ semana	1*	1*	1*	1*
1/ semana	1,18 (0,70-2,01)	1,33 (0,74-2,38)	1,45 (0,74-2,86)	1,07 (0,56-2,03)
≥ 2/ semana	0,84 (0,43-1,63)	1,04 (0,50-2,19)	1,17 (0,49-2,79)	0,85 (0,36-2,02)
<i>Batata frita</i>				
<1/ mês	1*	1*	1*	1*
1-3/ mês	1,15 (0,62-2,14)	1,57 (0,78-3,13)	1,35 (0,58-3,15)	1,43 (0,65-3,11)
1/ semana	0,99 (0,49-2,00)	1,56 (0,70-3,47)	1,84 (0,68-4,97)	1,53 (0,61-3,84)
≥2/ semana	0,92 (0,45-1,88)	1,27 (0,57-2,84)	0,78 (0,27-2,28)	1,10 (0,45-2,74)

* Classe de referência; †Modelo1- OR ajustado para a ingestão calórica total; Modelo 2- OR ajustado para idade, escolaridade, história familiar de enfarte do miocárdio, hábitos tabágicos, atividade física total, menopausa e ingestão calórica total e menopausa; Modelo 3- OR ajustado para todas as variáveis anteriores incluindo também variáveis que podem representar passos intermediários na cadeia causal entre os nutrientes e enfarte do miocárdio (índice de massa corporal, história de angina de peito, história de hipertensão, história de dislipidemia, história de diabetes); Modelo 4- OR ajustado para as variáveis incluídas no modelo 2 e a razão perímetro da cintura/perímetro da anca.

Tabela 7.19. Risco de enfarte do miocárdio de acordo com frequência de consumo de hortaliças, legumes, leguminosas e frutos, em ambos os sexos.

	Homens			
	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Hortaliças[‡]</i>				
≤1/ semana	1*	1*	1*	1*
2-4/ semana	0,83 (0,51-1,35)	0,99 (0,57-1,72)	0,88 (0,49-1,57)	1,14 (0,62-2,09)
5-6/ semana	0,99 (0,61-1,60)	1,41 (0,80-2,46)	1,28 (0,71-2,30)	1,72 (0,93-3,17)
≥1/ dia	0,39 (0,23-0,66)	0,62 (0,34-1,12)	0,55 (0,29-1,03)	0,86 (0,44-1,68)
<i>Legumes[§]</i>				
≤1/ semana	1*	1*	1*	1*
2-4/ semana	0,71 (0,45-1,14)	0,96 (0,56-1,63)	0,94 (0,54-1,64)	1,20 (0,67-2,15)
5-6/ semana	0,54 (0,33-0,87)	0,71 (0,41-1,23)	0,63 (0,36-1,12)	0,78 (0,44-1,42)
≥1/ dia	0,41 (0,25-0,67)	0,58 (0,33-1,01)	0,51 (0,28-0,91)	0,75 (0,41-1,36)
<i>Leguminosas**</i>				
< 1/ semana	1*	1*	1*	1*
1-2/ semana	0,91 (0,63-1,32)	1,02 (0,67-1,56)	0,97 (0,63-1,52)	1,25 (0,79-1,97)
≥ 3/ semana	0,88 (0,59-1,32)	0,78 (0,49-1,24)	0,76 (0,47-1,24)	0,95 (0,56-1,59)
<i>Fruta^{††}</i>				
< 1/ dia	1*	1*	1*	1*
1/ dia	0,73 (0,46-1,16)	1,08 (0,64-1,84)	1,04 (0,60-1,83)	1,05 (0,59-1,89)
2/dia	0,89 (0,55-1,43)	1,45 (0,84-2,52)	1,39 (0,78-2,47)	1,87 (1,02-3,44)
≥3/ dia	0,44 (0,25-0,76)	0,64 (0,33-1,22)	0,68 (0,34-1,36)	0,76 (0,37-1,56)
	Mulheres			
	Modelo 1†	Modelo 2†	Modelo 3†	Modelo 4†
<i>Hortaliças</i>				
≤1/ semana	1*	1*	1*	1*
2-4/ semana	0,54 (0,26-1,13)	0,78 (0,35-1,75)	0,62 (0,25-1,55)	0,48 (0,18-1,30)
5-6/ semana	0,50 (0,25-0,98)	0,84 (0,38-1,83)	0,81 (0,34-1,92)	0,68 (0,28-1,64)
≥1/ dia	0,58 (0,29-1,14)	1,10 (0,49-2,46)	0,72 (0,28-1,84)	0,80 (0,32-2,01)
<i>Legumes</i>				
≤1/ semana	1*	1*	1*	1*
2-4/ semana	0,53 (0,28-0,98)	0,47 (0,23-0,94)	0,68 (0,31-1,49)	0,46 (0,21-1,02)
5-6/ semana	0,35 (0,18-0,68)	0,34 (0,16-0,71)	0,34 (0,14-0,82)	0,33 (0,14-0,77)
≥1/ dia	0,23 (0,11-0,47)	0,29 (0,13-0,63)	0,33 (0,13-0,79)	0,26 (0,11-0,63)
<i>Leguminosas</i>				
< 1/ semana	1*	1*	1*	1*
1-2/ semana	0,74 (0,44-1,27)	0,84 (0,46-1,53)	0,76 (0,38-1,50)	0,84 (0,42-1,68)
≥ 3/ semana	0,60 (0,31-1,17)	0,65 (0,31-1,36)	0,62 (0,26-1,48)	0,82 (0,36-1,84)
<i>Fruta</i>				
< 1/ dia	1*	1*	1*	1*
1/ dia	0,48 (0,26-0,89)	0,59 (0,30-1,17)	0,49 (0,22-1,08)	0,56 (0,26-1,24)
2/dia	0,24 (0,12-0,51)	0,34 (0,15-0,79)	0,37 (0,14-0,93)	0,32 (0,12-0,82)
≥3/ dia	0,19 (0,08-0,43)	0,29 (0,12-0,74)	0,25 (0,09-0,71)	0,36 (0,13-0,97)

* Classe de referência; †Modelos ajustados para as variáveis anteriormente referidas; ‡Hortaliças (couve branca, couve penca, couve galega, nabiça, grelos, bróculo, couve-flor, feijão verde, alface); §Legumes (cenoura, cebola, tomate, nabo, pimento pepino); **Leguminosas (feijão, grão de bico, favas, ervilhas); ††Fruta (todos os frutos).

DISCUSSÃO

Na presente investigação observou-se uma associação inversa entre a ingestão calórica total e a ocorrência de enfarte do miocárdio, particularmente evidente para o sexo masculino. Observou-se também, em ambos os sexos, uma relação inversa com as ingestões de hidratos de carbono, gordura total, fibra total e ainda de colesterol, cálcio, folato e vitamina A, no sexo feminino.

O efeito das gorduras alimentares foi avaliado separadamente para cada sexo e observou-se que os seus componentes apresentavam riscos diferentes em homens e mulheres. No sexo masculino, após ajuste para os possíveis confundidores, o total de gordura monoinsaturada e polinsaturada, os ácidos gordos saturados láurico e palmítico, o ácido oleico, o ácido α -linolénico e o total de ácidos gordos da série n-6, associaram-se com uma diminuição significativa do risco de enfarte do miocárdio. No sexo feminino a mesma associação inversa foi encontrada com ingestões de gordura saturada, avaliada na totalidade e individualmente para os seus componentes (láurico, mirístico, palmítico e esteárico), para o total de ácidos gordos polinsaturados e individualmente para o ácido linoleico e ácidos gordos da série n-6.

Observou-se também uma relação inversa significativa entre ingestão de vitamina E, vitamina C e β -caroteno e o risco de enfarte do miocárdio, que se mostrou nas mulheres independente do efeito de potenciais confundidores. No sexo masculino, observou-se a mesma tendência para a vitamina E e vitamina C, em análise univariada, embora atenuada após ajuste para os confundidores. Verificou-se uma modificação do efeito de acordo com os hábitos tabágicos e com a razão perímetro da cinta/perímetro da anca. A vitamina E apenas se mostrou protectora para os indivíduos fumadores, ou os que já tinham fumado, e para os indivíduos no 1º tercil de distribuição da razão perímetro da cinta/perímetro da anca (que descreve uma distribuição mais ginóide). A associação inversa encontrada, em mulheres, entre as ingestões de vitamina C e β -caroteno e a ocorrência de enfarte do miocárdio, não foi verificada para os homens.

Na avaliação do efeito dos alimentos na ocorrência da doença encontramos um efeito protector do consumo de legumes e fruta, em ambos os sexos. No sexo

masculino verificamos também associações inversas significativas com consumos aumentados de azeite, manteiga (também em mulheres) e leite meio-gordo, que se mantiveram significativas após ajuste apenas para o consumo de leite. A ingestão de carne revelou-se um factor significativo de risco em ambos os sexos.

Realizaram-se vários estudos prospectivos de coorte para avaliar o efeito a longo prazo da dieta, numa perspectiva da sua influência nos processos aterogénicos e na ocorrência de episódios clínicos de doença coronária, mas são escassos os que tentaram avaliar a relação da ingestão alimentar relativa a um período de tempo mais curto, nomeadamente relacionada com o enfarte do miocárdio, usando um desenho caso-controlo.

Apenas foram publicados seis estudos caso-controlo⁽⁷⁸⁻⁸³⁾ que avaliaram a associação entre factores alimentares (medidos por métodos não bioquímicos) e a ocorrência de doença cardíaca isquémica (quadro 7.1). Quatro usaram controlos hospitalares, nem todos foram desenhados especificamente para responder ao efeito da dieta no risco de enfarte do miocárdio e apenas três usaram casos correspondentes a primeiros episódios de enfarte de miocárdio.

Desses estudos, os realizados na década de 90, nomeadamente em países mediterrâneos, descreveram, na Itália⁽⁸⁰⁾, um aumento do risco de enfarte do miocárdio em mulheres associado com ingestões aumentadas de carne, manteiga e gordura total e ingestões mais baixas de peixe, cenouras, vegetais verdes e fruta, mas na Grécia⁽⁸¹⁾ não se encontraram associações significativas com nenhum dos nutrientes avaliados, incluindo os ácidos gordos saturados, realçando apenas uma associação positiva não significativa com o uso culinário de margarina.

Quando se compararam as médias de ingestão de nutrientes dos controlos comunitários do nosso estudo com as observadas no estudo Grego⁽⁸¹⁾, verificou-se ser mais alta a ingestão calórica, e de macronutrientes. verificaram-se também valores ligeiramente mais elevados de ácidos gordos monoinsaturados, polinsaturados, de colesterol e de vitamina C, e pelo contrário diminuídas de ácidos gordos saturados.

Quadro 7.1. Estudos caso-controlo sobre alimentação e doença cardíaca isquémica (DCI).

Autor e ano	População	Casos	Controlos	Medição da exposição	Associações
Meredith et al, 1960 ⁽⁷⁸⁾	DaKota do Norte; EUA (Homens)	n= 162 DCI (incidentes ou recorrentes)	n= 324 Populacionais	QFA (135 item)	Não se encontraram associações significativas entre lipídeos alimentares e DCI.
Finegan et al, 1968 ⁽⁷⁹⁾	Irlanda (Homens)	n= 100 DCI (incidentes ou recorrentes)	n= 50 Hospitalares	História alimentar	Não se encontraram associações significativas entre lipídeos alimentares e DCI.
Gremenzi A et al, 1990 ⁽⁸⁰⁾	Norte de Itália (Mulheres)	n=287 EAM	n= 649 Hospitalares	QFA	Positivas: ↑ carne, manteiga, gordura total de adição, café. Negativas: ↑ peixe, cenouras vegetais verdes, fruta fresca.
Tzonou A et al, 1990 ⁽⁸¹⁾	Atenas, Grécia (H + M)	n=329 1º EAM ou 1ª angiografia positiva	n= 570 Hospitalares	QFA (110 item)	Positivas: ↑ gordura total Negativas: ↑ hidratos de carbono. - não se encontraram associações significativas entre componentes <i>major</i> da gordura, proteína, colesterol, Vit C e DCI. - cozinhar com margarina ↑ OR= 1,87 (0,82-4,28)
Ascherio et al, 1994 ⁽⁸²⁾	Boston, EUA (H+M)	n=239 1º EAM	n= 282 Populacionais	QFA	Positivas: ↑ ingestão isómeros <i>trans</i> dos ac. Gordos. RR= 2,44 (1,42-4,19)
Donnan SPB et al, 1994 ⁽⁸³⁾	Hong Kong, China (H+M)	n=532 1º EAM	n= 565 Hospitalares (emparelha/ por sexo e idade)	QFA (35 item ↑ conteúdo de gordura)	- não se encontraram associações significativas entre a gordura total e DCI. - os casos ingeriam em média menos gordura total

No estudo TRANSFAIR⁽⁸⁴⁾ foi avaliada a ingestão de ácidos gordos em vários países Europeus, incluindo uma amostra de 78 homens portugueses de 38 anos. A avaliação da ingestão alimentar resultou da utilização de métodos diferentes, desde os registos alimentares até balanças alimentares, mas encontramos valores semelhantes aos nossos para a ingestão de gorduras e seus constituintes, em particular para países como a Grécia e Itália. Estes factos permitem supor que existe realmente alguma semelhança nas exposições alimentares das populações do sul da Europa e reforça a congruência dos resultados concordantes obtidos nas duas populações.

Do largo conjunto de factores alimentares avaliados em populações muito diversas, quer através de coortes prospectivas quer em investigações caso-controlo, uma das associações que parece emergir de forma consistente é a relação inversa entre a ingestão calórica e o risco de doença cardíaca isquémica⁽⁸⁵⁾ demonstrada em estudos epidemiológicos com diversos desenhos^(77,81,86-88). Também no presente trabalho se

observou essa tendência para a associação negativa com a ingestão calórica. Uma interpretação apropriada, proposta para esta associação inversa, não deverá ser no sentido de aumentar o consumo alimentar para evitar o enfarte do miocárdio mas antes de aumentar a actividade física⁽⁸⁶⁻⁸⁸⁾. Este exemplo ilustra a necessidade de um conhecimento na compreensão dos processos biológicos quando se interpretam associações estatísticas evitando deste modo conclusões despropositadas.

Um outro aspecto que importa referir é que esta associação inversa da ingestão calórica com a doença poderia conduzir a uma mesma tendência na avaliação do efeito dos nutrientes no risco da doença. Daí a importância do ajuste para o total calórico, não só por se controlar para este efeito adverso como por se controlar de maneira indirecta para a variação externa induzida pela actividade física, o tamanho corporal ou a eficiência metabólica.

A relação negativa encontrada para a ingestão de hidratos de carbono foi também observada em outras populações que avaliaram a relação entre alimentação e doença cardíaca isquémica^(86,89). Embora esteja descrito que altas ingestões de hidratos de carbono simples ou complexos estariam implicados num aumento dos níveis séricos de triglicerídeos e um decréscimo de colesterol-HDL⁽⁹⁰⁾, e consequentemente com um aumento do risco de doença cardíaca isquémica, esse efeito não está estabelecido. O efeito que alterações na ingestão de hidratos de carbono (a maior fonte de energia da maioria dos padrões alimentares) poderão ter na ocorrência da doença, poderá estar relacionado com o tipo de gordura pelo qual são substituídos. Hu et al⁽⁹¹⁾, observaram aparente efeito benéfico de ingestões aumentadas de hidratos de carbono quando em substituição de isómeros *trans*, mas um efeito adverso se essa substituição fosse por gordura polinsaturada ou monoinsaturada.

Nos homens a ingestão de colesterol alimentar não se associou de forma significativa com a ocorrência de enfarte. No entanto, as mulheres do quartil de ingestão mais elevado apresentaram um risco diminuído de doença. Esta associação inversa não foi descrita em nenhum outro estudo. Pelo contrário, tem sido descrito um efeito positivo pelo seu envolvimento no aumento do colesterol sérico. Contudo a correlação entre colesterol alimentar e colesterol sérico tem-se mostrado bastante fraca, tanto em estudos metabólicos^(6,7,92) como em estudos observacionais^(86,93,94). A correlação esperada, mesmo admitindo uma medida perfeita da ingestão alimentar,

seria na ordem dos 0,10⁽⁹⁵⁾. Podemos admitir que o pequeno tamanho amostral das mulheres com enfarte tenha de algum modo afectado as estimativas do risco.

A ingestão de gordura total associou-se de maneira inversa à ocorrência de enfarte reflectindo o efeito semelhante encontrado para os seus componentes saturados, monoinsaturados e polinsaturados.

A ingestão de gorduras saturadas associou-se inversamente com a doença. Em particular para as mulheres, no quartil mais alto de ingestão o risco era cerca de quatro vezes inferior (OR=0,23, 0,08-0,59 IC 95%), sendo a tendência de diminuição do risco significativa mesmo após ajuste para outras variáveis (p=0,001). Este efeito manteve-se, nas mulheres, para os ácidos gordos saturados quando avaliados individualmente. Nos homens este efeito apenas se manteve significativo para as ingestões de ácido láurico e palmítico.

Os resultados relativos ao consumo de ácidos gordos saturados são contraditórios com as hipóteses clássicas, que postulam para estes ácidos gordos um efeito agressor^(6,7,96). Contudo, em apenas dois estudos epidemiológicos de coorte foi encontrada uma associação positiva significativa entre ácidos gordos saturados e risco de doença^(86,97), mas em vários outros não se verificou essa associação^(77,89,94,98-100). Um dos estudos prospectivos em larga escala mostrou uma associação inversa da ingestão de ácidos gordos polinsaturados e uma associação directa com a ingestão de colesterol alimentar e a mortalidade por doença cardíaca isquémica, mas não observou qualquer associação com os ácidos gordos saturados⁽⁹⁴⁾. Numa análise recente do efeito individual dos ácidos gordos saturados, da coorte de enfermeiras americanas⁽¹⁰¹⁾, verificou-se um pequeno aumento de risco de doença coronária com ingestões aumentadas destes ácidos gordos. Na coorte finlandesa de homens fumadores⁽⁹⁹⁾, não foi descrita qualquer associação, mas os indivíduos do quintil mais alto de ingestão de ácidos gordos saturados, comparando com os do quintil mais baixo de ingestão, apresentavam um risco relativo diminuído (RR=0,87; 0,73-1,03 IC 95%). Ainda no estudo caso-controlo realizado na população grega (81) não foi encontrada qualquer associação das gorduras saturadas com a ocorrência de enfarte.

Por outro lado, os nossos resultados são de alguma maneira consistentes com o aumento proporcional da concentração plasmática de colesterol-HDL produzida pelos ácidos gordos saturados⁽¹¹⁾, podendo isso compensar os seus efeitos adversos nas concentrações de colesterol-LDL.

Um outro aspecto que é necessário ter em conta é que as ingestões médias de gordura total ou de gordura saturada entre as várias populações diferem e podem afectar o cálculo das estimativas.

A segunda avaliação do NHANES II (National Health and Nutrition Examination Survey)⁽¹⁰²⁾, estabeleceu que a dieta americana providenciava, em média, 385 mg de colesterol/dia, e que 37% da ingestão calórica era proveniente das gorduras totais (7% dos AGPS, 17% dos AGMS, 13 % dos AGS). A partir destas observações, as recomendações alimentares do NCEP (National Cholesterol Education Program) para prevenção da doença coronária⁽¹⁰³⁾ foram de reduzir a ingestão de gordura total para valores iguais ou inferiores a 30% do total calórico, a gordura saturada a valores iguais ou inferiores a 10 % e a ingestão de colesterol para valores inferiores a 300 mg/dia. Neste estudo, encontrou-se tanto em homens como em mulheres valores de ingestão de gordura total inferiores a 30% do total calórico e inferiores a 10% para a ingestão de ácidos gordos saturados. Numa análise desta coorte, avaliando o efeito dos ácidos gordos no risco de doença coronária⁽⁹¹⁾ o primeiro quintil de ingestão de gordura saturada correspondia a um valor médio de 10,7% da energia total e o último quintil a valores médios de 18,8%, valores bastante superiores aos observados na nossa amostra. Nos homens observaram-se valores de 6,2% a 11,1%, respectivamente para o 1º e 4º quartil, e nas mulheres, valores correspondentes de 6,6% a 12,5%.

Observamos também um efeito protector para ingestões crescentes de gorduras monoinsaturadas, que apenas se mostrou significativo para o sexo masculino, e ainda para os indivíduos no último quartil de ingestão de gorduras polinsaturadas, em ambos os sexos. Quando avaliados individualmente, esta associação inversa mostrou-se particularmente evidente para o ácido oleico e α -linolénico nos homens, para o ácido linoleico nas mulheres, e para o total de ácidos gordos da série n-6 em ambos os sexos. Contudo, para a razão n-6/n-3 essa associação inversa não se manteve. Esta observação é apoiada pelo facto dos ácidos gordos da série n-6 serem apontados como tendo efeitos anti-aterogénicos, enquanto que uma razão elevada de n-6/n-3 teria efeitos trombogénicos⁽²⁵⁾.

No estudo Euramic⁽¹⁰⁴⁾, um largo estudo multicêntrico em homens, com desenho caso-controlo em que a avaliação da exposição alimentar foi estimada a partir de quantificações bioquímicas de ácidos gordos e vitaminas antioxidantes na gordura subcutânea, não ficou provado o efeito protector do ácido docohexanoico (C22:6; n-3)

no risco de enfarte do miocárdio e o efeito protector encontrado em bruto para o ácido α -linolénico (18:3; n-3) era atenuado após ajuste para os factores clássicos de risco (em particular o tabaco). A ingestão destes ácidos gordos havia sido detectada como favorável em estudos observacionais anteriores^(42-44,100).

Em análise univariada os isómeros *trans* dos ácidos gordos associaram-se também com uma diminuição significativa do risco de enfarte do miocárdio, mas após ajuste esse efeito mostrou-se menos consistente. Apesar de os estudos metabólicos apoiarem a hipótese de um papel agressor dos isómeros *trans* dos ácidos gordos na doença cardíaca isquémica, são ainda contraditórios os resultados dos escassos estudos observacionais, caso-controlo ou de coorte, que avaliaram a relação entre ocorrência de doença cardíaca isquémica e ingestão de isómeros *trans* dos ácidos gordos, medida pela sua concentração no plasma, no tecido adiposo ou por questionário alimentar. Willett⁽¹⁰⁵⁾, na coorte de enfermeiras americanas, descreveu um risco mais elevado de doença para os consumos mais elevados de isómeros *trans*. Resultados semelhantes foram encontrados num estudo caso-controlo⁽⁸²⁾ em homens e mulheres de Boston, usando o mesmo questionário alimentar, e num estudo transversal⁽¹⁰⁶⁾ mostrando uma associação positiva com o grau de aterosclerose medido por angiografia. Contudo outros estudos^(81,107,108), tal como o presente estudo, não confirmaram esta associação. O estudo EURAMIC⁽¹⁰⁷⁾, o estudo caso-controlo mais largo avaliando a concentração de isómeros *trans* no tecido adiposo em homens europeus, não encontrou qualquer associação para o conjunto dos países (OR=0,97; 0,56-1,67, 1º vs 4º quartil). Para algumas das amostras correspondentes a países como Espanha ou Rússia, que apresentavam as ingestões médias mais baixas (próximas das encontradas nesta investigação), descrevem uma diminuição significativa do risco para os indivíduos no quartil mais alto de ingestão. Como tinha já sido referido, no capítulo 4, existe uma larga variação da ingestão de isómeros *trans* entre as populações. Para a população americana foram estimadas no tecido adiposo valores médios de isómeros *trans* totais de 4,2 a 4,4 %⁽¹⁰⁹⁾ e de 8,1 g por dia, a partir de balanças alimentares⁽¹¹⁰⁾. O estudo TRANSFAIR⁽⁸⁴⁾ descreveu para a população europeia valores que variavam entre 0,5% do total energético, na Grécia e Itália, a 2,1% na Islândia, nos homens, e de 0,8% na Grécia a 1,9% na Islândia, nas mulheres (1,2-6,7 g/dia e 1,7-4,1 g/dia). Na nossa amostra de controlos encontraram-se valores médios de 0,95g/dia (0,34% energia total) nos homens, e de 0,88g/dia (0,38% energia total) nas mulheres.

Uma explicação adicional para os diferentes efeitos entre as populações pode estar na origem das diferentes proveniências destes isómeros a partir dos alimentos. Estimou-se que em Portugal⁽⁸⁴⁾ dois terços dos isómeros *trans* provêm de produtos animais, em particular os leites e seus derivados. Em países como os Estados Unidos da América ou os do Norte da Europa, eles provêm essencialmente de óleos vegetais e gorduras hidrogenadas⁽¹¹¹⁾.

Um efeito protector para ingestões aumentadas de fibras foi também defendido em outras investigações⁽¹¹²⁻¹¹⁵⁾.

O estudo realizado por Rimm et al⁽¹¹⁴⁾ mostrou um efeito protector de fibras provenientes de cereais, vegetais e frutos, sugerindo que a fibra só por si poderia ter um efeito benéfico. Tanto as fibras solúveis como as insolúveis contribuíram para a diminuição do risco, mas a magnitude da associação mostrou-se mais forte para as fibras insolúveis. Uma análise recente do Scottish Heart Health Study⁽¹¹⁵⁾ descreve uma associação inversa para a ingestão de fibra e a incidência de doença cardíaca isquémica, e a mortalidade por todas as causas.

A observação de um papel protector das vitaminas antioxidantes é coerente com o conjunto de evidências de outras naturezas que associam estes nutrientes com a redução da oxidação das lipoproteínas de baixa densidade e da plausibilidade de fenómenos trombóticos relacionados com a actividade plaquetária, levando a uma estabilização da função endotelial⁽¹¹⁶⁾. Embora estudos experimentais avaliando o efeito da suplementação vitamínica⁽¹¹⁷⁾ ou estudos observacionais que avaliaram as concentrações plasmáticas de vitaminas antioxidantes⁽¹¹⁸⁻¹²⁰⁾ tenham falhado a demonstrar qualquer benefício, são vários os estudos que apoiaram a hipótese de um efeito benéfico destas vitaminas, tanto experimentais⁽¹²¹⁾ usando administrações de suplementos, como estudos observacionais que avaliaram os antioxidantes da dieta⁽¹²²⁻¹²⁷⁾, as concentrações destes nutrientes no soro⁽¹²⁸⁾ ou no tecido adiposo subcutâneo⁽¹²⁹⁾.

Este efeito benéfico está particularmente descrito para a vitamina E^(63,130) proveniente de fontes alimentares e não de suplementos farmacológicos. Verificou-se que a mortalidade por doença das coronárias era menor nas mulheres pós-menopáusicas com maiores ingestões alimentares da vitamina E⁽¹³¹⁾ mas, pelo contrário, o consumo de suplementos de vitamina E por estas mulheres não teve

efeito no risco cardiovascular e os resultados de outros estudos epidemiológicos no efeito da suplementação foram inconsistentes^(121,132).

Uma revisão sistemática, em 1996⁽¹³³⁾, de estudos epidemiológicos que avaliaram a associação da ingestão de vitamina C ou o seu nível sérico com a ocorrência de doenças cardiovasculares, descreve uma associação positiva significativa com a doença cardíaca isquémica apenas em quatro de sete estudos ecológicos, um de quatro estudos caso-controlo e três de doze estudos de coorte. A partir desta revisão, os autores sugerem uma fraca evidência para o papel protector da vitamina C na doença cardíaca isquémica e sugerem algumas explicações para essa observação como sejam: os erros na medição da exposição; um efeito da variação sazonal no consumo; um efeito de interacção com outros factores, nomeadamente os alimentares; um relativo curto período de follow-up ou então uma inexistência real do efeito.

Um efeito protector da vitamina C em mulheres mas não em homens foi também observado em outros estudos^(126,128). Este efeito diferencial pode ser explicado por um contributo menos eficiente da vitamina C para a capacidade antioxidante total dos homens ou por outros factores de risco mais potentes (ex: tabaco) que oprimem o seu efeito.

Embora estudos prévios tenham sugerido um efeito protector do β -caroteno contra a doença coronária^(122,127,128,134), as associações mais fracas encontradas neste estudo para o β -caroteno, comparando com as encontradas para a vitamina E ou C, pode também estar relacionada com diferenças na capacidade antioxidante. Algumas evidências contrariam a hipótese de um papel antioxidante para o β -caroteno^(135,136). Ensaio clínico, em larga escala, não confirmaram benefícios na incidência e mortalidade por doença cardiovascular com a ingestão de suplementos de beta-carotenos^(130,131).

O efeito protector diferencial destes antioxidantes de acordo com os hábitos tabágicos é coerente com o aumento do *stress* oxidativo que se verifica nos fumadores⁽¹³⁷⁾, o que requer concentrações mais elevadas de antioxidantes para uma protecção adequada. Também no estudo EURAMIC⁽¹²⁹⁾ e no Health Professionals Study⁽¹²²⁾, em homens, o efeito protector encontrado, respectivamente para concentrações ou ingestões mais elevadas de β -caroteno, foi mais evidente nos indivíduos fumadores. Devido ao pequeno número de casos de enfarte nas mulheres, não foi possível avaliar os possíveis efeitos de interacção de outros factores de risco.

Encontramos associações inversas significativas com o consumo de legumes e fruta e a ocorrência da doença. Este efeito mostrou-se particularmente forte nas mulheres, dando coerência aos resultados encontrados para as vitaminas antioxidantes provenientes em grande parte destes alimentos.

Uma recente revisão de estudos⁽¹³⁸⁾ que avaliaram a associação entre ingestões de frutos e vegetais e doença cardíaca isquémica, refere terem encontrado um efeito protector significativo para o consumo destes alimentos ou dos seus constituintes antioxidantes em nove de dez estudos ecológicos, dois de três estudos caso-controlo, mas só em seis de dezasseis estudos de coorte.

Os resultados obtidos neste trabalho têm que ser valorizados tendo em conta vantagens e desvantagens inerentes ao tipo de metodologia utilizada. Contrariamente à generalidade dos estudos anteriores, tem a vantagem de utilizar como controlos não outros doentes internados em hospital mas sim uma amostra aleatória de base comunitária. Este facto permite evitar viéses de selecção, particularmente o chamado viés de Berkson, e possibilita uma estimativa mais válida do risco^(139,140). No entanto, a proporção de recusas pode ser um factor limitante da representatividade do grupo controlo. No presente estudo essa proporção foi de 29,6%, um valor perfeitamente aceitável e semelhante ao obtido na generalidade das investigações noutras populações, como discutido no capítulo 3. O recurso a um questionário para a avaliação retrospectiva da frequência de consumo de alimentos pode acarretar erros por viés de memória, e a determinação quantitativa de nutrientes efectuada a partir de uma base de dados que incluía essencialmente informação dos Estados Unidos da América pode também introduzir distorções que afectam a precisão das estimativas mas que, no entanto, não deverão afectar a sua validade pois não é provável que esse erro seja diferencial. Além disso é difícil manter actualizada qualquer base de dados devido às rápidas modificações nos alimentos, decorrentes de políticas de fortificação ou de alterações na produção.

Uma outra fonte de erro e diminuição da validade nos questionários de frequência alimentar é a larga variação intra-pessoal do tamanho das porções de alimentos ingeridas. A vantagem do uso de porções em adição à frequência, para estimativa do consumo de alimentos, permanece por definir. Embora a frequência seja referida como o determinante mais importante no cálculo da ingestão alimentar^(141,142), é possível que o uso de porções aumente a validade do inquérito. Embora possa

parecer desejável que a porção seja especificada por cada indivíduo, o pequeno contributo da variação inter-pessoal para a variação total do tamanho das porções, sugere que a especificação de porções médias padrão adaptadas à população em estudo, além de aumentar a objectividade das questões, a rapidez de recolha e análise dos dados, diminuir os custos e a complexidade do inquérito, não introduz um erro significativo na estimativa da ingestão de alimentos e nutrientes⁽¹⁴³⁾.

Mesmo pensando que alguma falta de precisão poderia estar presente pela falta de especificar detalhes sobre os alimentos, parece que o custo adicional de questões abertas sobre esses detalhes contribui apenas para um pequeno incremento na estimativa do nutriente⁽¹⁴¹⁾. A especificação do tipo de cereais ou do tipo de gordura usada para cozinhar não altera significativamente as correlações entre os nutrientes⁽¹⁴⁴⁾.

Um dos problemas para a inconsistência dos dados pode ser a associação inversa verificada entre a ingestão calórica e a ocorrência de doença, o que poderia ser um problema adicional implicando que os nutrientes aparecessem por esse facto também inversamente associados com o risco da doença. No entanto, para ultrapassar este problema, recorreremos a um método apropriado de ajuste do total calórico.

Não existem publicados, em revistas indexadas, dados sobre a ingestão alimentar em amostras aleatórias da população portuguesa nem sobre o seu efeito na ocorrência do enfarte agudo do miocárdio, que permitam a comparação com os nossos resultados. Contudo, não é provável que as ingestões em outras populações urbanas do país sejam muito diferentes das aqui descritas. Outras investigações, nomeadamente com desenhos experimentais, deverão ser realizadas no nosso país para darem consistência às hipóteses sugeridas a partir desta investigação. A investigação do papel das gorduras alimentares ou dos nutrientes anti-oxidantes permanece uma das vias mais atraentes para uma compreensão renovada dos modelos de causalidade no enfarte agudo do miocárdio, nomeadamente na definição de atitudes preventivas.

É de esperar mais eficácia de modificações da dieta no seu conjunto do que da suplementação com nutrientes individuais, dada a complexidade das suas interacções e a eventualidade de diferentes efeitos em momentos diversos da evolução das lesões.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. British Nutrition Foundation. Diet and Heart Disease: the round table model. London: BNF, 1993.
2. Ascherio A, Willett WC. New directions in dietary studies of coronary heart disease. *J Nutr* 1995; 125: 647S-55S.
3. Stehebens WE. The quality of epidemiological data in coronary heart disease and atherosclerosis. *J Clin Epidemiol* 1993; 46: 1337-46.
4. Mcnamara DJ, Kolb R, Parker TS, et al. Heterogeneity of cholesterol homeostasis in men. Response to changes in dietary fat quality and cholesterol quantity. *J Clin Invest* 1987; 79: 1729-39.
5. Grundy SM, Veja GL. Plasma cholesterol responsiveness to saturated fatty acids. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 822-4.
6. Keyes A. Serum cholesterol response to dietary cholesterol. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 351-9.
7. Hegsted DM. Serum-cholesterol response to dietary cholesterol: a re-evaluation. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 299-305.
8. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary fatty acids on serum lipids and lipoproteins. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 911-9.
9. Hopkins PN. Effects of dietary cholesterol on serum cholesterol: a meta-analysis and review. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 1060-70.
10. Howell WH, Mcnamara DJ, Tosca MA, Smith BT, Gaines JA. Plasma lipid and lipoprotein responses to dietary fat and cholesterol: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1747-64.
11. Katan MB, Zock PL, Mensink RP. Dietary oils, serum lipoproteins, and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (suppl): 1368S-73S.
12. Denke MA, Grundy SM. Effects of fats high in stearic acid on lipid and lipoprotein concentrations in men. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 1036-40.
13. Kris-Etherton PM, Yu S. Individual fatty acid effects on plasma lipids and lipoproteins: human studies. *Am J Clin Nutr* 1997; 65 (sup): 1628S-44S.
14. Aro A, Jauhiainen M, Partanen R, Salminen I, Mutanen M. Stearic acid, *trans* fatty acids and dairy fat: effects on serum and lipoprotein lipids, apolipoproteins, lipoprotein(a), and lipid transfer proteins in healthy subjects. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1419-26.
15. Nestle M. Mediterranean diets: historical and research overview. *Am J Clin Nutr* 1995; 61 (suppl): 1313S-20S.
16. Trevisan M, Krogh V, Freudenheim J, et al. Consumption of olive oil, butter and vegetable oils and coronary heart disease risk factors. *JAMA* 1990; 263: 688-92.
17. Lorgèril M, Renaud S, Mamelle N, et al. Mediterranean alpha-linolenic acid-rich diet in secondary prevention of coronary heart disease. *Lancet* 1994; 343: 1454-9.
18. Keys A, ed. Coronary heart disease in seven countries: American Heart Association Monograph 29. *Circulation* 1970; 41 (suppl 1): 1-211.

19. Menski RP, Katan MB. Effect of monosaturated fatty acids versus complex carbohydrates on high-density lipoproteins in healthy men and women. *Lancet* 1987; 1: 122-4.
20. Mata P, Alvarez-Silva LA, Rubio MJ, et al. Effects of long-term monosaturated – vs polyunsaturated-enriched diets on lipoproteins in healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 846-50.
21. Berry EM, Eisenberg S, Haratz D, et al. Effects of diets rich in monosaturated fatty acids on plasma lipoproteins- the Jerusalem Nutrition Study: high MUFAs vs high PUFAs. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 899-907.
22. Yu S, Derr J, Etherton TD, Kris-Etherton PM. Plasma cholesterol-predictive equations demonstrate that stearic acid is neutral and monounsaturated fatty acids are hypocholesterolemic. *Am J Clin Nutr* 1995; 61: 1129-39.
23. Ginsberg HN, Barr SL, Gilbert A, et al. Reduction of plasma cholesterol levels in normal men on an American Heart Association step 1 diet or a 1 diet with added monosaturated fat. *N Engl J Med* 1990; 322: 574-9.
24. Reaven P, Parthasarathy S, Grasse BJ, et al. Feasibility of using an oleate-rich diet to reduce the susceptibility of low-density lipoprotein to oxidative modification in humans. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 701-6.
25. Ulbricht TLV, Southgate DAT. Coronary heart disease: seven dietary factors. *Lancet* 1991; 338: 985-92.
26. Yaqoob P, Knapper JA, Webb DH, et al. Effect of olive oil on immune function in middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 129-35.
27. Grundy SM, Denke MA. Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lipid Res* 1990; 31: 1149-72.
28. Hwang D. Dietary fatty acids and eicosanoids. In: Chow CK editors. *Fatty acids in food and their health implications*. New York: Marcel Dekker, Inc; 1992. p. 3-19.
29. Lee TH, Hoover RL, Williams JD, et al. Effect of dietary enrichment with eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on in vitro neutrophil and monocyte leucotriene generation and neutrophil function. *N Engl J Med* 1985 ; 312: 1217-24.
30. Meydani SN. Dietary modulation of cytokine production and biologic functions. *Nutr Reviews* 1990; 48: 361-9.
31. Endres S, Ghorbani R, Kelley VE, et al. The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells. *N Engl J Med* 1989; 320: 265-71.
32. Leaf A, Weber PC. Cardiovascular effects of n-3 fatty acids. *N Engl J Med* 1988; 318: 549-557.
33. Simopoulos AP. Omega-3 fatty acids in health and disease and in growth and development. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 438-63.
34. Yetiv JZ. Clinical applications of fish oils. *JAMA* 1988; 260: 665-70.

35. McDonald BE, Gerrad JM, Bruce VM, Corner EJ. Comparison of the effect of canola oil and sunflower oil on plasma lipids and lipoproteins and on in vivo thromboxane A₂ production and prostacyclin production in healthy young women. *Am J Clin Nutr* 1989; 50: 1382-8.
36. Chan JK, McDonald BE, Gerrad JM, et al. Effect of dietary alpha-linolenic acid and its ratio to linolenic acid on platelet and plasma fatty acids and thrombogenesis. *Lipid* 1993; 28: 811-7.
37. Renaud S, Godsey F, Dumont E, et al. Influence of long-term diet modification on platelet function and composition in Moselle farmers. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 136-50.
38. Valsta LM, Salmien I, Aro A, Mutanen M. Alpha-linolenic acid in rapeseed oil partly compensates for the effect of fish restriction on plasma long chain n-3 fatty acids. *Eur J Clin Nutr* 1996; 50: 229-35.
39. Parkinson AJ, Cruz AL, Heyward WL, et al. Elevated concentrations of plasma w-3 polyunsaturated fatty acids among Alaskan eskimos. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 384-8.
40. Eskimo diets and diseases, editorial. *Lancet* 1983; 1: 1139-41.
41. Bang HO, Dyerberg J, Sinclair HM. The composition of the Eskimo food in north Western Greenland. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 2657-61.
42. Kromhout D, Bosschieter EB, Coulander CL. The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease. *N Engl J Med* 1985; 312: 1205-9.
43. Kromhout D, Feskens EJM, Bowles C. The protective effect of a small amount of fish on coronary heart disease mortality in an elderly population. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 340-5.
44. Daviglus ML, Stamler J, Orenca AJ, et al. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1046-53.
45. Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, et al. Fish consumption and risk of sudden cardiac death. *JAMA* 1998; 279: 23-8.
46. García-Closas R, Serra-Majem L, Segura R. Fish consumption, w-3 fatty acids and the mediterranean diet. *Eur J Clin Nutr* 1993; 47(supl 1): 58S-90S.
47. Ascherio A, Rimm EB, Stampfer MJ, et al. Dietary intake of marine n-3 fatty acids, and the risk of coronary disease among men. *N Engl J Med* 1995; 332: 977-82.
48. Vollset SE, Heuch I, Bjelke E. Fish consumption and mortality from coronary heart disease (Letter). *N Engl J Med* 1985; 313: 820-1.
49. Curb JD, Reed DM. Fish consumption and mortality from coronary heart disease (Letter). *N Engl J Med* 1985; 313: 821-2.
50. Lapidus L, Andersson H, Bengtsson C, Bosaeus I. Dietary habits in relation to incidence of cardiovascular disease and death in women: a 12-year follow-up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 444-8.
51. Norell SE, Ahlbom A, Feychting M, et al. Fish consumption and mortality from coronary heart disease. *BMJ* 1986; 293: 426.
52. Morris MC, Manson JE, Rosner B, et al. Fish consumption and cardiovascular disease in the Physicians' Health Study: a prospective study. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 166-75.

53. Hwang DH, Chanmugam PS, Ryan DH, et al. Does vegetable oil attenuate the beneficial effects of fish oil in reducing risk factors for cardiovascular disease? *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 89-96.
54. Boudreau MD, Chanmugam PS, Hart SB, Lee SH, Hwang DH. Lack of dose response by different levels of dietary n-3 fatty acids at a constant n-3/n-6 fatty acid ratio in suppressing eicosanoid biosynthesis from arachidonic acid. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 111.
55. Mensink RP, Katan MB. Effect of dietary *trans* fatty acids on high-density and low-density lipoprotein cholesterol levels in healthy subjects. *N Engl J Med* 1990; 323: 439-44.
56. Mann GV. Metabolic consequences of dietary *trans* fatty acids. *Lancet* 1994; 343: 1268-71.
57. Judd JT, Clevidence BA, Muesing RA, Wittes J, Sunkin ME, Podeszky JJ. Dietary *trans* fatty acids: effects on plasma lipids and lipoproteins of healthy men and women. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 861-8.
58. Mensink RP, Zock PL, Katan MB, Hornstra G. Effect of dietary *cis* and *trans* fatty acids on serum lipoprotein(a) levels in humans. *J Lipid Res* 1992; 33: 1493-501.
59. Sarkkinen ES, Uusitupa MIJ, Nyssönen K, et al. Effects of two low-fat diets, high and low in polyunsaturated fatty acids, on plasma lipid peroxides and serum vitamin E levels in free-living hypercholesterolaemic men. *Eur J Clin Nutr* 1993; 47: 623-30.
60. Block G, Langseth L. Antioxidant vitamins and disease prevention. *Food Technology* 1994; X: 80-4.
61. Halliwell B. Antioxidants and Human Disease: A General Introduction. *Nutr Reviews* 1997; 55: 44S-52S.
62. Hertog MGL, Feskens EJM, Hollman PCH, Katan MB, Kromhout D. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet* 1993; 342: 1007-11.
63. Prabhat Jha, Flater M, Lonn Eva, et al. The antioxidant vitamins and cardiovascular disease: a critical review of epidemiologic and clinical trial data. *Ann Intern Med* 1995; 123: 860-72.
64. Witztum JL. The oxidation hypothesis of atherosclerosis. *Lancet* 1994; 344: 793-5.
65. Jacob RA, Burri BJ. Oxidative damage and defense. *Am J Clin Nutr* 1996; 63: 985S-90S.
66. Luc G, Fruchart JC. Oxidation of lipoproteins and atherosclerosis. *Am J Clin Nutr* 1991; 53: 206S-9S.
67. Alexander RW. Inflammation and coronary artery disease. *N Engl J Med* 1994; 331: 468-9.
68. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, et al. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid A protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994; 331: 417-24.
69. Watanabe T, Haraoka S, Shimokama T. Inflammatory and immunological nature of atherosclerosis. *Int J Cardiol* 1996; 54 (suppl): 51S-60S.
70. Selwyn AP, Kinlay S, Ganz P. Atherogenesis and ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1997; 80: 3-7.
71. Oliver MF. Antioxidant nutrients, atherosclerosis, and coronary heart disease (editorial). *Br Heart J* 1995; 73: 299-301.

72. Diaz MN, Frei B, Vita JA, Keaney JF. Antioxidants and Atherosclerotic Heart Disease. *New Eng J Med* 1997; 337: 408-16.
73. Meydani SN, Barklund Mp, Lin S, et al. Vit E supplementation enhances cell-mediated immunity in health elderly. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 557-63.
74. Semba RD. The Role of Vitamin A and Related Retinoids in Immune Function. *Nutr Reviews* 1998; 56: 38S-48S.
75. Meydani SN, Beharka AA.. Recent Developments in Vitamin E and Immune Response. *Nutrition Reviews* 1996; 56: 49S-58S.
76. Willett WC. Diet and Coronary Heart Disease. In: Willett WC eds. *Nutritional Epidemiology*. 2nd edition. New York: Oxford University Press; 1998. p. 414-66.
77. Morris JN, Marr JW, Clayton DG: Diet and heart: A postscript. *BMJ* 1977; 2: 1307-14.
78. Meredith AP, Enterline PE, Peterson B, Pekover JG. An epidemiologic diet study in North Dakota. *J Am Diet Assoc* 1960; 37: 339-43.
79. Finegan A, Hickey N, Maurer B, Mulcahy R. Diet and coronary heart disease: Dietary analysis on 100 male patients. *Am J Clin Nutr* 1968; 21: 143-8.
80. Gramenzi A, Gentile A, Fasoli M, Negri E, ParazziniF, Vecchia CL. Association between certain foods and risk of acute myocardial infarction in women. *BMJ* 1990; 300: 771-3.
81. Tzonou A, Kalandidi A, Trichopoulou A et al. Diet and coronary heart disease: a case-control study in Athens, Greece. *Epidemiol* 1993; 4: 511-6.
82. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al. *Trans* fatty acids intake and risk of myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 94-101.
83. Donnan Spb, Ho SC, Woo J, Wong S, Woo K, Tse C, et al. Risk Factors for Acute Myocardial Infarction in a Southern Chinese Population. *Ann Epidemiol* 1994; 4: 46-58.
84. Hulshof KF, van Erp-Baart MA, Anttolainen M, et al. Intake of fatty acids in western Europ with emphasis on trans fatty acids: the TRANSFAIR Study. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 143-57.
85. Willet WC. Diet and coronary hearth disease. In: Willet WC eds. *Nutricional Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1990. p. 341-79.
86. McGee DL, Reed DM, Yano K, et al. Ten-year incidence of coronary heart disease in the Honolulu Heart Program: Relationship to nutrient intake. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 667-76.
87. Garcia-Palmieri MR, Sorlie P, Tillotson J, et al. Relationship of dietary intake to subsequent coronary heart disease incidence: The Puerto Rico Heart Health Program. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1818-27.
88. Posner BM, Cobb JL, Belanger AJ, et al. Dietary lipid predictors of coronary heart disease in men. The Framingham Study. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1181-7.
89. Gordon T, Kagan A, Garcia-Palmieri M, et al. Diet and its relation to coronary heart disease and death in three population. *Circulation* 1981; 63: 500-15.
90. Turley ML, Skeaff CM, Mann JI, Cox B. The effect of a low-fat, high-carbohydrate diet on serum high density lipoprotein cholesterol and triglyceride. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 728-32.

91. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JAE, et al. Dietary fat intake and the risk of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1997; 337: 1491-9.
92. Mattson FH, Erickson BA, Kligman AM. Effect of dietary cholesterol on serum cholesterol in man. *Am J Clin Nutr* 1972; 25: 589-94.
93. Jacobs DR, Anderson JT, Blackburn H. Diet and serum cholesterol: Do zero correlations negate the relationship? *Am J Epidemiol* 1979; 110: 77-87.
94. Shekelle RB, Shryock AM, Paul O, et al. Diet, serum cholesterol, and death from coronary heart disease: The Western Electric Study. *N Engl J Med* 1981; 304: 65-70.
95. Willett WC. Overview of nutritional epidemiology. In: Willett WC eds. *Nutritional Epidemiology*. New York: Oxford University Press; 1990. P. 3-17.
96. Keys A, Parlin RW. Serum cholesterol response to changes in dietary lipids. *Am J Clin Nutr* 1966; 19: 175-81.
97. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, et al. Diet and 20-year mortality from coronary heart disease: The Ireland-Boston Diet-Heart Study. *N Engl J Med* 1985; 312: 811-8.
98. Kromhout D, Coulander CL. Diet, Prevalence and 10-year Mortality from Coronary Heart Disease in 871 Middle-Aged Men. *Am J Epidemiol* 1984; 119: 733-41.
99. Pietinen P, Ascherio A, Korhonen P, et al. Intake of fatty acids and risk of coronary heart disease in a cohort of Finnish men: The ATBC Study. *Am J Epidemiol* 1997; 145: 876-87.
100. Ascherio A, Rimm EB, Giovannucci EL, et al. Dietary fat and risk of coronary heart disease in men: Cohort follow up study in the United States. *BMJ* 1996; 313: 84-90.
101. Hu FB, Stampfer MJ, Manson JE, et al. Dietary saturated fats and their food sources in relation to the risk of coronary heart disease in women. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 1001-8.
102. Colditz GA, Manson JE, Hankinson SE. The Nurses' Health Study: 20-year contribution to the understanding of health among women. *J Womens Health* 1997; 122: 51-65.
103. Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel II). *JAMA* 1993; 269: 3015-23.
104. Guallar E, Aro A, Jiménez FJ, et al. Omega-3 fatty acids in adipose tissue and risk of myocardial infarction. The EURAMIC study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999; 19: 1111-8.
105. Willett WC, Stampfer LA, Manson JE, et al. Intake of *trans* fatty acids and risks of coronary heart disease among women. *Lancet* 1993; 341: 581-5.
106. Siguel EN, Lerman RH. Trans-fatty acids patterns in patients with angiographically documented coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1993; 71: 916-20.
107. Aro A, Kardinaal AFM, Salminen I, et al. Adipose tissue isomeric trans fatty acids and risk of myocardial infarction in nine countries: the EURAMIC study. *Lancet* 1995; 345: 273-8.
108. Roberts TL, Wood DA, Riemersma RA, et al. Trans isomers of oleic and linoleic acids in adipose tissue and sudden cardiac death. *Lancet* 1995; 345: 278-82.

109. London SJ, Sacks FM, Caesar J, et al. Fatty acid composition of subcutaneous adipose tissue and diet in postmenopausal US women. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 340-5.
110. Zock PL, Katan MB. Hydrogenation alternatives: effects of *trans* fatty acids and stearic acid versus linoleic acid on serum lipids and lipoproteins in humans. *J Lipid Res* 1992; 33: 399-410.
111. Report of the expert panel on trans fatty acids and coronary heart disease risk. *Am J Clin Nutr* 1995; 62 (suppl): 655S-708S.
112. Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne Coulander C. Dietary fiber and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes: the Zutphen study. *Lancet* 1982; 2: 518-21.
113. Khaw KT, Barret-Connor E. Dietary fiber and reduced ischemic heart disease mortality rates in men and women: a 12-year prospective study. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 1093-102.
114. Rimm EB, Ascherio A, Giovannucci E, et al. Vegetable, fruit, and cereal fiber intake and risk of coronary heart disease among men. *JAMA* 1996; 14: 447-51.
115. Todd S, Woodward M, Tunstall-Pedoe H, Bolton-Smith C. Dietary antioxidant vitamins and fiber in the etiology of cardiovascular disease and all-causes mortality: Results from the Scottish Heart Health Study. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 1073-80.
116. Oliver MF. Antioxidant nutrients, atherosclerosis, and coronary heart disease (editorial). *Br Heart J* 1995; 73: 299-301.
117. Virtamo J, Rapola JM, Ripatti S, et al. Effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of primary nonfatal myocardial infarction and fatal coronary heart disease. *Arch Intern Med* 1998; 158: 668-75.
118. Gey KF, Stähelin HB, Eichholzer M. Poor plasma status of carotene and vitamin C is associated with higher mortality from ischemic heart disease and stroke: Base Prospective Study. *Clin Invest* 1993; 71: 3-6.
119. Kok FJ, de Bruijn AM, Vemeeren R, et al. Serum selenium, vitamin antioxidants, and cardiovascular mortality: a 9-year follow-up study in the Netherlands. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 462-8.
120. Salonen JT, Salonen R, Penttilä I, et al. Serum fatty acids, apolipoproteins, selenium and vitamin antioxidants and the risk of death from coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1985; 56: 226-31.
121. Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, et al. Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lancet* 1996; 347: 781-6.
122. Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Eng J Med* 1993; 328: 1450-6.
123. Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, et al. Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in Women. *N Eng J Med* 1993; 328: 1444-9.
124. Enstrom JE, Kamin LE, Klein MA. Vitamin C intake and mortality among a sample of the United States population. *Epidemiology* 1992; 3: 194-202.
125. Bolton-Smith C, Woodward M, Tunstall-Pedoe H. The Scottish Heart Study. Dietary intake by food frequency questionnaire and odds ratios for coronary heart disease risk. II. The antioxidant vitamins and fibre. *Eur J Clin Nutr* 1992; 12: 554-62.

- 126.Knekt P, Reunanen A, Järvinen R, Seppänen R, Heliövaara M, Aromaa A. Antioxidant vitamins intake and coronary mortality in a longitudinal population study. *Am J Epidemiol* 1994; 139: 1180-9.
- 127.Manson JE, StampferMJ, Willett WC, et al. A prospective study of vitamin C and incidence of coronary heart disease in Women. (abstract) *Circulation* 1992; 85: 865.
- 128.Street DA, Comstock GW, Salkeld RM, et al. A population-based case-control study of the association of serum antioxidants and myocardial infarction. *Am J Epidemiol* 1991; 134: 719-20.
- 129.Kardinal AFM, Kok FJ, Ringstad J, et al. Antioxidants in adipose tissue and risk of myocardial infarction: the EURAMIC study. *Lancet* 1993; 342: 1379-84.
- 130.Spencer AP, Carson DS, Crouch MA. Vitamin E and coronary artery disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 1313-20.
- 131.Kushi LH, Folsom AR, Princeas RJ, et al. Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in posmenopausal women. *N Eng J Med* 1996; 334: 1156-62.
- 132.Heinonen OP, Huttunen JK, et al. The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-35.
- 133.Ness AR, Powles JW, Khaw KT. Vitamin C and cardiovascular disease: a systematic review. *J Cardiovasc Risk* 1996; 3: 513-21.
- 134.Gaziano JM, Branch LG, Manson JE, et al. A prospective study of beta-carotene in fruits and vegetables and the decreased cardiovascular mortality in the elderly. *Ann Epidemiol* 1995; 5: 255-60.
- 135.Princen HMG, van Poppel G, Vogelesang C, et al. Supplementation with vitamin E but not β -carotene in vivo protects low density lipoprotein from lipid peroxidation in vitro. Effect of cigarette smoking. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 554-62.
- 136.Crabtree DV, Adler AJ. Is b-carotene an antioxidant? *Med Hypotheses* 1997; 48: 183-7.
- 137.Frei B, Forte TM, Ames BN, Cross CE. Gas phase oxidants of cigarette smoke induced lipid peroxidation and changes in lipoprotein properties in human blood plasma. *Biochem J* 1991; 277: 133-8.
- 138.Ness AR, Powles JW. Fruit and vegetables, and cardiovascular disease: a review. *Int J Epidemiol* 1997; 26: 1-13.
- 139.Breslow N. Design analysis of case-control studies. *Ann Rev Public Health* 1982; 3: 29-54.
- 140.Peritz E. Berkson's bias revisited. *J Chron Dis* 1984; 37: 909-16.
- 141.Willett WC. Food frequency methods. In: Willett WC editors. *Nutritional Epidemiology*. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 1998. p. 74-100.
- 142.Samet JM, Humble CG, Skipper BE. Alternatives in the collection and analysis of food frequency interview data. *Am J Epidemiol* 1984; 120: 572-81.
- 143.Hunter DJ, Sampson L, Stampfer MJ, et al. Variability in portion sizes of commonly consumed foods among a population of women in the United States. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 1240-9.
- 144.Willett WC, Sampson L, Browne ML, et al. The use of a self-administered questionnaire to assess diet four years in the past. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 188-99.

8. CONCLUSÕES

1. A proporção de participação na amostra comunitária foi de 62,5%.
2. A distribuição por idade e sexo dos participantes comunitários não era significativamente diferente da observada para a população do Porto.
3. A preocupação com a Saúde é um determinante fundamental da não aceitação em participar no estudo, em particular no sexo feminino.
4. Os hábitos tabágicos não se associam significativamente com a decisão de participar.
5. A distribuição da idade e a escolaridade nas amostras, antes e após exclusões, era diferente, em ambos os sexos, afectando consequentemente as estimativas dos riscos relativos para essas características.
6. O questionário semi-quantitativo de frequência alimentar, desenvolvido para a medição da ingestão alimentar, apresenta reprodutibilidade e validade semelhantes às descritas em outras populações, garantindo a sua aplicabilidade para avaliar ingestões alimentares na população portuguesa.
7. As correlações positivas significativas observadas para a ingestão de ácidos gordos saturados e ácidos da série *n-3*, resultantes da comparação de medições pelo questionário de frequência e no tecido adiposo subcutâneo sugerem adicionalmente estimativas válidas a partir do questionário de frequência. No entanto, para o ácido α -linolénico e para total de isómeros *trans*, as correlações foram fracas, dificultando inferências para o papel destes nutrientes no risco de doença, na nossa população, recorrendo a questionário alimentar. Este facto salienta a necessidade da elaboração de uma base de dados de composição alimentar nacional com informações actualizadas.
8. São factores de risco independentes para o enfarte agudo do miocárdio, na população portuguesa, níveis inferiores de escolaridade, história de enfarte do miocárdio em familiares do primeiro grau, angina de peito, hipertensão, diabetes, distribuição central da gordura corporal e consumo de tabaco. Contudo salientamos na nossa população que os factores de risco para o enfarte do miocárdio que apresentam um efeito independentes de maior magnitude são a escolaridade e o tipo de distribuição da gordura corporal, em ambos os sexos, o consumo de tabaco e o uso regular de ácido acetilsalicílico nos homens, e a diabetes nas mulheres.
9. Níveis crescentes de actividade física total associam-se com uma diminuição da

ocorrência de enfarte agudo do miocárdio, descrevendo uma tendência linear significativa no sexo feminino. Mais importante que avaliar o gasto energético global e os seus efeitos na ocorrência do enfarte do miocárdio, é a avaliação dos seus componentes. Dispendios crescentes com actividades desportivas estão relacionam-se com uma diminuição da ocorrência de enfarte do miocárdio, não se verificando o mesmo com dispendios provenientes de actividades profissionais.

10. Embora alguns dos factores de risco clássicos avaliados se distribuam diferentemente de acordo com os dispendios energéticos, não modificam o efeito da actividade física no risco da doença.
11. Em ambos os sexos, ingestões crescentes de calorias, hidratos de carbono, gordura total, fibra total e ainda de colesterol, cálcio, folato e vitamina A, no sexo feminino associam-se com diminuição do risco de enfarte do miocárdio.
12. No sexo masculino, são também factores protectores independentes, ingestões crescentes de ácidos láurico, palmítico, oleico, α -linolénico e os ácidos gordos da série n-6. No sexo feminino o mesmo efeito protector foi observa-se para os ácidos láurico, mirístico, palmítico esteárico, linoleico e ácidos gordos da série n-6.
13. Ingestões crescentes de vitaminas antioxidantes (vitamina E, vitamina C e β -caroteno) diminuem o risco de enfarte, no sexo feminino. No sexo masculino, o efeito protector surge apenas para a vitamina E em fumadores ou ex-fumadores e em indivíduos com uma distribuição da gordura corporal predominantemente andróide.
14. Em ambos os sexos, há uma associação inversa entre o consumo de legumes, fruta e manteiga e a ocorrência de doença. Igual efeito se observa, no sexo masculino, para consumos crescentes de leite. Consumos crescentes de carnes vermelhas associaram-se com um aumento do risco, em ambos os sexos.
15. Este estudo realizado numa população com níveis de ingestão semelhantes aos descritos para países do Sul da Europa, nomeadamente níveis baixos de ácidos gordos saturados e de isómeros *trans* ou níveis moderados de gordura total, sugere que os efeitos dos factores alimentares no risco de enfarte do miocárdio são diferentes dos descritos para populações com altas ingestões de gordura alimentar ou de ácidos gordos saturados.

9. RESUMO/ABSTRACT/RESUMÉ

Introdução: A doença cardíaca isquémica permanece a primeira causa de mortalidade, morbilidade e perda evitável de anos de vida produtiva nos países com economias de mercado estabelecidas. As rápidas alterações nas taxas de mortalidade e morbilidade em algumas populações e o facto de as populações migrantes tenderem a apresentar as taxas do país de adopção sugerem que os factores ambientais e os estilos de vida são determinantes fundamentais da doença. As diferenças na frequência da doença cardíaca isquémica entre e dentro dos países podem ser compreendidas por especificidades sociais, económicas e culturais, relacionadas com estilos alimentares, hábitos tabágicos ou o exercício físico, que ultrapassam a heterogeneidade genética.

Embora não se conheça no nosso país a frequência real da doença cardíaca isquémica, podemos supor que a incidência aparentemente mais baixa que a das populações do Norte da Europa ou dos Estados Unidos da América se relacione, por exemplo, com padrões alimentares próximos daqueles que são conhecidos como dieta mediterrânica ou com prevalências mais baixas dos factores de risco clássicos.

O papel da alimentação na prevenção da doença coronária foi crescentemente explorado ao longo da segunda metade do século XX. Apesar de décadas de investigação, dominadas pela hipótese clássica da relação entre dieta e desenvolvimento dos processos ateroscleróticos, muitas questões permanecem por esclarecer, nomeadamente os efeitos a curto prazo da dieta nos eventos coronários de natureza aguda. Em particular, o papel das gorduras alimentares e dos seus componentes, ou dos antioxidantes permanece dos mais contestados. São questionáveis o tradicional efeito nocivo atribuído aos ácidos gordos saturados ou o efeito protector atribuído aos polinsaturados. Permanece também por esclarecer o efeito protector atribuído aos nutrientes antioxidantes, bem como se é diferencial em homens e mulheres, e se depende de outros factores de risco ou de outros factores alimentares.

Uma das dificuldades no estabelecimento de relações causais entre factores alimentares e doenças prende-se com os erros inerentes à sua avaliação. A inexistência de um método especificamente estruturado e validado para medir a ingestão alimentar no passado, na população portuguesa, obrigou ao seu delineamento, como imperativo básico para a realização de investigações sobre o papel etiológico da alimentação na doença em Portugal.

Objectivos: Avaliar o papel independente dos factores alimentares no risco de enfarte

agudo do miocárdio.

Para isso, desenvolveram-se estudos com os objectivos específicos seguintes:

- 1- determinar a reprodutibilidade e a validade de um instrumento de medida da ingestão alimentar (questionário semi-quantitativo da frequência alimentar), para aplicação na população portuguesa;
- 2- quantificar o risco de ocorrência de enfarte agudo do miocárdio de acordo com factores tradicionalmente associados com a doença, como a história familiar de enfarte, os hábitos tabágicos, a obesidade ou, particularmente, a actividade física, determinando nomeadamente a presença de efeito de confundimento ou interacção que apresentem com as variáveis nutricionais;
- 3- quantificar o risco de enfarte agudo do miocárdio em relação com quartis de ingestão de ácidos gordos saturados (palmítico, láurico e mirístico), mono (oleico) e polinsaturados das séries n-3 e n-6, isómeros *trans* dos ácidos gordos e vitaminas anti-oxidantes (β -carotenos, vitamina C, vitamina E);
- 4- quantificar a associação entre a frequência de ingestão de alimentos ricos nesses nutrientes e a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio.

Participantes e métodos: Entre Outubro de 1995 e Junho de 1999, desenvolveu-se um estudo caso-controlo de base comunitária. Foram critérios de inclusão para todos os participantes terem mais de 39 anos, residirem no Porto, serem de etnia caucasiana, não terem alterado os hábitos alimentares no último ano e encontrarem-se em condições físicas e mentais que permitissem responder às informações com acuidade.

Os casos foram recrutados após admissão consecutiva ao Serviço de Cardiologia do Hospital de São João no Porto, sendo incluídos os que apresentavam um primeiro episódio de enfarte do miocárdio e sobreviviam pelo menos 4 dias após a admissão ao hospital. A amostra comunitária foi obtida usando a técnica de aleatorização de dígitos telefónicos, sendo a proporção de participação de 62,5%. Os controlos foram seleccionados a partir desta amostra após se excluírem os participantes com história de enfarte do miocárdio, confirmado por electrocardiograma e questionário epidemiológico de Rose. Foram avaliados 381 casos (84 mulheres e 297 homens) e 726 controlos (416 mulheres e 310 homens).

As informações foram obtidas por entrevistadores treinados, através de um questionário estruturado e realizou-se ainda avaliação antropométrica, bioquímica e electrocardiográfica. A informação relativa à ingestão alimentar foi obtida por

questionário semi-quantitativo de frequência alimentar com 82 item. A validação deste questionário foi feita comparando-o com registos alimentares diários e com uma amostra de tecido adiposo subcutâneo. A base de dados para conversão dos alimentos em nutrientes foi o *Food Processor Plus* (ESHA Research, Salem, Oregon), modificada com informações relativas a alimentos portugueses.

Para o cálculo das estimativas do risco relativo (odds ratios) e respectivos intervalos de confiança a 95% usou-se regressão logística não condicional, de acordo com modelos de regressão por sexo.

Resultados: As razões para não participação eram diferentes entre sexos. No sexo feminino os não participantes, eram mais preocupados com a saúde, com um número médio de consultas médicas e ao dentista, no último ano, significativamente superior ao dos que aceitaram participar, bem como mais frequentemente realizaram análises sanguíneas no último ano. Também a idade, a função profissional actual e os hábitos alcoólicos influenciaram significativamente a não participação entre as mulheres. As mais velhas, as domésticas ou reformadas, e as não bebedoras foram as que mais recusaram a participação. No sexo masculino apenas para duas das variáveis avaliadas se verificou uma distribuição significativamente diferente entre os participantes e os que recusaram participar, sendo estes os que mais tinham realizado exames analíticos no último ano e mais frequentemente não consumidores de bebidas alcoólicas. A distribuição da idade e da escolaridade nas amostras antes e após exclusões foi diferente em ambos os sexos, afectando consequentemente as estimativas dos riscos relativos para essas características.

No estudo da reprodutibilidade do questionário semi-quantitativo de frequência alimentar, o valor médio das correlações de Spearman em análise univariada, para 22 nutrientes (excluindo o valor da ingestão calórica) foi de 0,57 (âmbito: 0,35 folato a 0,88 etanol), diminuindo para 0,50 (âmbito: 0,29 folato e ferro a 0,77 etanol), após ajuste para a ingestão calórica total. No estudo de validação, os coeficientes de correlação, resultantes da comparação entre o questionário de frequência e os registos alimentares, variaram, em análise univariada, entre 0,28 para os isómeros *trans* dos ácidos gordos e 0,88 para o etanol (média=0,54). O mesmo valor médio (0,54) manteve-se após ajuste para as calorias totais (0,19 isómeros *trans* a 0,73 hidratos de carbono).

O grau de concordância na classificação dos indivíduos no mesmo quartil de

ingestão variou de 30,1% (isómeros *trans*) a 52,7% (gordura saturada), sendo a média dos valores individuais de 42,0%. A discordância absoluta média foi de 3%.

As proporções de ácidos gordos no tecido adiposo subcutâneo foram semelhantes às encontradas noutras populações, excepto para o ácido α -linolénico (18:3, n-3) e para o total de isómeros *trans*. As correlações entre a ingestão e a composição do tecido adiposo mais fortes foram encontradas para o ácido mirístico (14:0), eicosapentanóico (20:5), docosahexanóico (22:6), esteárico (18:0), total de ácidos gordos saturados e ácido láurico (12:0), sendo os coeficientes de correlação de 0,44, 0,38, 0,34, 0,34, 0,33, 0,32 respectivamente. As correlações referentes ao ácido palmitoleico (16:1), α -linolénico (18:3; n-3), ácido araquidónico (20:4) e isómeros *trans* foram as mais fracas.

As correlações entre as estimativas de ácidos gordos (em percentagem da gordura total) avaliadas pelos registos alimentares em comparação com as estimativas relativas de ácidos gordos no tecido adiposo foram em geral mais fortes que na comparação anterior variando os valores de -0,21 para os ácidos palmitoleico e α -linolénico a 0,50 para os ácidos mirístico e eicosapentanóico.

Em análise univariada mostraram-se significativamente associadas com a ocorrência de enfarte do miocárdio, em ambos os sexos, a escolaridade, o estatuto profissional, a história de enfarte do miocárdio em familiares do 1º grau, a hipertensão, a diabetes, a angina de peito, o uso de suplementos vitamínicos ou minerais, o consumo de tabaco e a razão cintura/anca. Nos homens, apresentavam efeito independente significativo, após ajuste entre si: o nível de escolaridade (>12 anos *vs* <4 anos) (OR=0,31; 0,17-0,57); a história de enfarte do miocárdio em familiares do 1º grau (OR=2,30; 1,45-3,65); a história de angina de peito (OR=4,71; 1,44-15,42), de diabetes (OR=2,19; 1,09-4,42), e de hipertensão (OR=1,71; 1,12-2,60); o uso regular de ácido acetilsalicílico (OR=0,29; 0,10-0,89); o tabaco (>20 cigarros/dia) (OR=6,21; 3,28-11,75) e a razão perímetro da cinta/perímetro da anca (distribuição ginóide) (OR=0,11; 0,06-0,21). Nas mulheres, o mesmo efeito independente foi observado para o nível de escolaridade (>12 anos *vs* <4 anos) (OR=0,07; 0,01-0,36), a história de diabetes (OR=6,57; 2,69-16,08), o uso de suplementos vitamínicos ou minerais (OR=0,39; 0,18-0,83), o tabaco (fumadora actual) (OR=2,77; 1,03-7,49) e a razão perímetro da cinta/perímetro da anca (distribuição ginóide) (OR=0,06; 0,01-0,28).

O nível de actividade física total associou-se de maneira inversa com a ocorrência de enfarte agudo do miocárdio. No sexo masculino os valores de OR para quintis crescentes de actividade foram respectivamente 0,51; 0,36; 0,53; 0,68 (p para a tendência linear=0,199). No sexo feminino foram de 0,51; 0,37; 0,34, para quartis crescentes (p para a tendência linear=0,006). A actividade física em actividades desportivas apresentava em ambos os sexos uma clara relação inversa, sugestiva de uma associação dose-efeito, com a ocorrência da doença. Dispendios energéticos crescentes provenientes de actividades profissionais não se associaram com uma diminuição do risco de enfarte do miocárdio.

Na avaliação dos factores alimentares observou-se, para ambos os sexos, uma associação inversa entre a ocorrência de enfarte do miocárdio e a ingestão calórica total, ingestões de hidratos de carbono, gordura total, fibra total e ainda, no sexo feminino, de colesterol, cálcio, folato e vitamina A.

No sexo masculino, após ajuste para confundidores, ingestões crescentes de gordura monoinsaturada e polinsaturada total, ácidos láurico e palmítico, ácido oleico, ácido α -linolénico e do total de ácidos gordos da série n-6, associaram-se com uma diminuição significativa do risco de enfarte do miocárdio. No sexo feminino, uma associação inversa foi também encontrada com ingestões da gordura saturada, avaliada na totalidade e individualmente para os seus componentes (láurico, mirístico, palmítico e esteárico), para o total de ácidos gordos polinsaturados e individualmente para o ácido linoleico e ácidos gordos da série n-6.

Igualmente ingestões crescentes de vitamina E, vitamina C e β -caroteno associaram-se com uma diminuição do risco de enfarte do miocárdio, que se mostrou nas mulheres independente do efeito de confundidores. No sexo masculino, a vitamina E apenas se mostrou protectora para fumadores ou ex-fumadores e para os indivíduos no 1º tercil de distribuição da razão perímetro da cinta/perímetro da anca (mais ginóide). A associação inversa, encontrada em mulheres, entre as ingestões de vitamina C e β -caroteno e a ocorrência de enfarte do miocárdio não foi verificada para os homens.

Na avaliação do efeito dos alimentos na ocorrência da doença encontrou-se um efeito protector para o consumo crescente de legumes e fruta, em ambos os sexos. No sexo masculino verificou-se também associações inversas significativas com consumos aumentados de azeite, manteiga (também em mulheres) e leite meio-gordo, que após

ajuste se mantiveram significativas apenas para o consumo de leite. A ingestão aumentada de carnes vermelhas (vaca, porco e cabrito) revelou-se um factor significativo de risco em ambos os sexos.

Conclusões:

1. A proporção de participação na amostra comunitária foi de 62,5%.
2. A distribuição por idade e sexo dos participantes comunitários não era significativamente diferente da observada para a população do Porto.
3. A preocupação com a Saúde é um determinante fundamental da não aceitação em participar no estudo, em particular no sexo feminino.
4. Os hábitos tabágicos não se associam significativamente com a decisão de participar.
5. A distribuição da idade e da escolaridade nas amostras, antes e após exclusões, era diferente, em ambos os sexos, afectando consequentemente as estimativas dos riscos relativos para essas características.
6. O questionário semi-quantitativo de frequência alimentar, desenvolvido para a medição da ingestão alimentar, apresenta reprodutibilidade e validade semelhantes às descritas em outras populações, garantindo a sua aplicabilidade para avaliar ingestões alimentares na população portuguesa.
7. As correlações positivas significativas observadas para a ingestão de ácidos gordos saturados e ácidos da série *n-3*, resultantes da comparação de medições pelo questionário de frequência e no tecido adiposo subcutâneo sugerem adicionalmente estimativas válidas a partir do questionário de frequência. No entanto, para o ácido α -linolénico e para o total de isómeros *trans*, as correlações foram fracas, dificultando inferências para o papel destes nutrientes no risco de doença, na nossa população, recorrendo a questionário alimentar. Este facto salienta a necessidade da elaboração de uma base de dados de composição alimentar nacional com informações actualizadas.
8. São factores de risco independentes para o enfarte agudo do miocárdio, na população portuguesa, níveis inferiores de escolaridade, história de enfarte do miocárdio em familiares do primeiro grau, angina de peito, hipertensão, diabetes, distribuição central da gordura corporal e consumo de tabaco. Contudo salientamos na nossa população que os factores de risco para o enfarte do miocárdio que apresentam um efeito independente de maior magnitude são a escolaridade e o tipo de distribuição da gordura corporal, em ambos os sexos, o consumo de tabaco e o

- uso regular de ácido acetilsalicílico nos homens, e a diabetes nas mulheres.
9. Níveis crescentes de actividade física total associam-se com uma diminuição da ocorrência de enfarte agudo do miocárdio, descrevendo uma tendência linear significativa no sexo feminino. Mais importante que avaliar o gasto energético global e os seus efeitos na ocorrência do enfarte do miocárdio é a avaliação dos seus componentes. Dispendios crescentes com actividades desportivas relacionam-se com uma diminuição da ocorrência de enfarte do miocárdio, não se verificando o mesmo com dispendios provenientes de actividades profissionais.
 10. Embora alguns dos factores de risco clássicos avaliados se distribuam diferentemente de acordo com os dispendios energéticos, não modificam o efeito da actividade física no risco da doença.
 11. Em ambos os sexos, ingestões crescentes de calorias, hidratos de carbono, gordura total, fibra total e ainda, no sexo feminino, de colesterol, cálcio, folato e vitamina A associam-se com diminuição do risco de enfarte do miocárdio.
 12. No sexo masculino, são também factores protectores independentes, ingestões crescentes de ácidos láurico, palmítico, oleico, α -linolénico e os ácidos gordos da série n-6. No sexo feminino o mesmo efeito protector observa-se para os ácidos láurico, mirístico, palmítico, esteárico, linoleico e ácidos gordos da série n-6.
 13. Ingestões crescentes de vitaminas antioxidantes (vitamina E, vitamina C e β -caroteno) diminuem o risco de enfarte, no sexo feminino. No sexo masculino, o efeito protector surge apenas para a vitamina E em fumadores ou ex-fumadores e em indivíduos com uma distribuição da gordura corporal predominantemente andróide.
 14. Em ambos os sexos, há uma associação inversa entre o consumo de legumes, fruta e manteiga e a ocorrência de doença. Igual efeito se observa, no sexo masculino, para consumos crescentes de leite. Consumos crescentes de carnes vermelhas associam-se com um aumento do risco, em ambos os sexos.
 15. Este estudo realizado numa população com níveis de ingestão semelhantes aos descritos para países do Sul da Europa, nomeadamente níveis baixos de ácidos gordos saturados e de isómeros *trans* e níveis moderados de gordura total, sugere que os efeitos dos factores alimentares no risco de enfarte do miocárdio são diferentes dos descritos para populações com altas ingestões de gordura alimentar ou de ácidos gordos saturados.

Introduction: Ischemic heart disease remains the first cause of mortality, morbidity and avoidable loss of years of active life in developed countries. The rapid changes in mortality and morbidity rates in some populations and the fact that migrants tend to present the rates of their newly adopted country suggest that environmental factors and life styles are fundamental determinants of disease. The differences in frequency of ischemic heart disease between and within countries can be explained by specific social, economic and cultural characteristics, such as diet, smoking and physical activity, which go beyond genetic heterogeneity.

Although the true frequency of ischemic heart disease in our country is unknown, the apparently lower incidence than in northern Europe and the United States of America is probably related to diet patterns close to what is usually known as Mediterranean diet or lower prevalence of classical risk factors.

The role of diet in the prevention of coronary heart disease has been increasingly explored during the second half of the twentieth century. In spite of decades of investigation, dominated by the classical hypothesis of the association between diet and atherosclerosis, many questions remain unanswered, namely the short-term effects of diet in acute coronary events. The role of dietary fat or its components and antioxidants remains among the most contested issues. The deleterious effect traditionally attributed to saturated fatty acids and the protective effect of polyunsaturated fatty acids are questionable. It is also still unclear the protective effect of antioxidant nutrients, the presence of a gender effect and the dependency on classical risk factors or other dietary components.

One of the most difficult issues in establishing causal relations between dietary factors and disease is the control of measurement errors. Since there was no specifically designed and validated instrument to measure past food intake in the Portuguese population, we had to create a questionnaire for our research purposes.

Objectives: To evaluate the independent role of dietary factors on the risk of acute myocardial infarction.

To achieve that goal, studies were designed and conducted with the following specific objectives:

- 1- to determine the reproducibility and validity of semi-quantitative food frequency questionnaire to be used in the Portuguese population;

- 2- to measure the risk of acute myocardial infarction according to strata of factors that have been traditionally associated with the disease, such as family history of infarction, smoking, obesity and, particularly, physical activity, as well as to evaluate the presence of confounding or interaction with nutritional variables;
- 3- to measure the risk of acute myocardial infarction according to quartiles of intake of saturated (palmitic, lauric and myristic), mono (oleic) and polyunsaturated (n-3 and n-6 series) fatty acids, *trans* isomers and antioxidant vitamins (β -carotene, vitamin C, vitamin E);
- 4- to measure the strength of the association between frequency of intake of food items rich in those nutrients and the occurrence of acute myocardial infarction.

Participants and methods: A community-based case-control study was conducted between October 1995 and June 1999. The inclusion criteria for all participants were age more than 39 years, living in Porto, being Caucasian, not having changed dietary habits in the previous year and being physically and mentally able to provide accurate information.

Cases were recruited after consecutive admission to the Department of Cardiology of Hospital de S. João in Porto, among those with a first myocardial infarction who survived at least until the fourth day after hospital admission. The community sample was obtained by random digit dialling and the proportion of participation was 62.5%. Controls were selected from this sample excluding subjects with a history of myocardial infarction, confirmed by electrocardiogram and Rose's epidemiologic questionnaire. In this study, 381 cases (84 women and 297 men) and 726 controls (416 women and 310 men) were evaluated.

Information was obtained by trained interviewers using a structured questionnaire and anthropometric, biochemical and electrocardiographic data were also recorded. Food intake was evaluated by a semi-quantitative food frequency questionnaire comprising 82 items. This questionnaire was validated by comparison with four 7-day dietary records and the composition of subcutaneous adipose tissue samples. The database for conversion of foods into nutrients was *Food Processor Plus* (ESHA Research, Salem, Oregon), modified according to data on Portuguese foods.

Unconditional logistic regression was used to evaluate relative risks as odds ratios and their 95% confidence intervals, with separate models fitted for men and women.

Results: There was a gender effect on participation. Non-participants females were

more concerned with health issues, on average had more physician and dentist visits during the previous year and more frequently had a blood test done during the previous year. Age, current occupation and ethanol intake were also significantly associated with non-participation: older women, housewives or retired women and non-drinkers more often refused to participate. Non participant males more frequently had blood tests in the previous year or were alcohol abstemious. Age and education distribution in the samples before and after exclusions were different both in men and in women, compromising the estimates of relative risks for those characteristics.

In the study reproducibility of semi-quantitative food frequency questionnaire, the mean value of Spearman's correlation coefficients for 22 nutrients, in univariate analysis and excluding caloric intake, was 0.57 (range: 0.35 for folate to 0.88 for ethanol), decreasing to 0.50 (range: 0.29 for folate and iron to 0.77 for ethanol) after adjustment for total caloric intake. In the validation study, the correlation coefficients that resulted from the comparison of the food frequency questionnaire with the dietary records ranged, from 0.28 for *trans* isomers of fatty acids to 0.88 for ethanol (mean=0.54). The mean value (0.54) remained the same after adjustment for total calories (0.19 for *trans* isomers to 0.73 for carbohydrates).

Classification agreement considering the same quartile of intake, ranged from 30.1% (*trans* isomers) to 52.7% (saturated fat), with a mean of 42%. The mean proportion of misclassification between extreme quartiles of intake was 3%.

The proportions of fatty acids in subcutaneous adipose tissue were similar to those found in other populations, except for α -linolenic acid (18:3, n-3) and total *trans* isomers. The strongest correlations between intake and adipose tissue composition were registered for myristic (14:0), eicosapentanoic (20:5), docosahexanoic (22:6) and stearic (18:0) acids, total saturated fatty acids and lauric acid (12:0), the correlation coefficients being 0.44, 0.38, 0.34, 0.34, 0.33 and 0.32 respectively. The weakest correlations were those that referred to palmitoleic (16:1), α -linolenic (18:3, n-3) and arachidonic (20:4) acids, and *trans* isomers.

The correlations between fatty acids (as percentage of total fat) evaluated by dietary records and estimates of adipose tissue composition were overall stronger than in the previous comparisons, ranging from -0.21 for palmitoleic and α -linolenic acids to 0.50 for myristic and eicosapentanoic acids.

In univariate analysis, education, occupation, history of myocardial infarction in first-degree relatives, hypertension, diabetes, angina pectoris, use of vitamin or mineral supplements, smoking and waist-to-hip ratio were significantly associated with the occurrence of myocardial infarction, in both genders. In men, after mutual adjustment, there was a significant independent effect of educational level (>12 years *vs* <4 years) (OR=0.31; 0.17-0.57), history of myocardial infarction in first-degree relatives (OR=2.30; 1.45-3.65), history of angina pectoris (OR=4.71; 1.44-15.42), diabetes (OR=2.19; 1.09-4.42), hypertension (OR=1.71; 1.12-2.60), regular use of acetyl-salicylic acid (OR=0.29; 0.10-0.89), smoking (>20 cigarettes per day) (OR=6.21; 3.28-11.75) and waist-to-hip ratio (gynecoid distribution) (OR=0.11; 0.06-0.21). In women, an independent effect was found for educational level (>12 years *vs* <4 years) (OR=0.07; 0.01-0.36), history of diabetes (OR=6.57; 2.69-16.08), use of vitamin or mineral supplements (OR=0.39; 0.18-0.83), current smoking (OR=2.77; 1.03-7.49) and waist-to-hip ratio (gynecoid distribution) (OR=0.06; 0.01-0.28).

The level of total physical activity was inversely associated with the occurrence of acute myocardial infarction. In men the ORs for increasing quintiles of activity were respectively 0.51, 0.36, 0.53 and 0.68 (p for linear trend=0.199). In women the ORs were 0.51, 0.37 and 0.34 for increasing quartiles (p for linear trend=0.006). Sports physical activity was clearly inversely related with the occurrence of disease, apparently in a dose-dependent way. Increasing energy expenditure in professional activities was not associated with a decreased risk of myocardial infarction.

In the evaluation of dietary factors, an inverse association was observed, in both men and women, between the occurrence of myocardial infarction and total caloric intake, intake of carbohydrates, total fat and total fiber, and additionally, in women, intake of cholesterol, calcium, folate and vitamin A.

In males, after adjustment for confounders, increasing intake of total mono and polyunsaturated fat, lauric, palmitic, oleic and α -linolenic acids, and total n-6 fatty acids, was associated with a significantly decreased risk of myocardial infarction. In females, an inverse association was found with the intake of saturated fat, both total saturated fat and each of its components (lauric, myristic, palmitic and stearic acids), total polyunsaturated fatty acids, linoleic acid and n-6 fatty acids.

In women, also increasing intakes of vitamin E, vitamin C and β -carotene was associated with a decreased risk of myocardial infarction, independently of

confounders. In men, vitamin E was protective only in smokers or ex-smokers and subjects in the first tertile of waist-to-hip ratio. The inverse association found in women between intake of vitamin C and β -carotene and occurrence of myocardial infarction was not observed in men.

In the assessment of the effect of diet in the occurrence of myocardial infarction, a protective effect was found for vegetables and fruits increasing consumption, both in men and in women. In men there were also inverse associations with increasing consumption of olive oil, butter (in women too) and semi-skimmed milk, which when adjusting for confounders remained present only for milk. Increasing intake of red meat (beef, pork, lamb) was a significant risk factor in both genders.

Conclusions:

1. This study reached a proportion of participation in the community sample of 62.5%.
2. The distribution of community participants by age and sex was similar to the general population of Porto.
3. Health concern is an important determinant of refusal, particularly in females.
4. Smoking is not significantly associated with the decision to participate in health surveys.
5. In both genders age and education distribution was affected by exclusions criteria, compromising estimates of relative risks for such characteristics.
6. The semi-quantitative food frequency questionnaire developed had a reproducibility and validity similar to those described in other populations, assuring that it can be used in the Portuguese population.
7. The significant positive correlations observed for intakes of saturated fatty acids and n-3 fatty acids, when comparing the food frequency questionnaire and the adipose tissue samples, further supports the validity of the estimates using the questionnaire. However, correlations were weak for α -linolenic acid and *trans* isomers. This makes difficult to infer a role for these nutrients in disease using a dietary questionnaire in our population, emphasising the need for a national food data base.
8. In Portugal, lower levels of education, history of myocardial infarction in first-degree relatives, angina pectoris, hypertension, diabetes, central distribution of body fat and smoking are independent risk factors for myocardial infarction.

However, risk factors that present the strongest independent effect were education and body fat distribution in both genders, smoking and regular use of acetylsalicylic acid in men, and diabetes in women.

9. Increasing levels of total physical activity are associated with a decreased risk of myocardial infarction, with a significantly linear trend registered for women. More important than to evaluate the effect of global energy expenditure is the assessment of its components. Increasing expenditure in sports are related with a decreasing risk of myocardial infarction, but the same is not true for expenditures in occupational activities.
10. Although some of the classical risk factors assessed have different distributions according to levels of energy expenditure, they do not modify the effect of physical activity on the risk of disease.
11. In both genders, increasing intakes of calories, carbohydrates, total fat and total fiber, and additionally, in women, of cholesterol, calcium, folate and vitamin A are associated with a decreased risk of myocardial infarction.
12. In males, increasing intake of lauric, palmitic, oleic and α -linolenic acids, and n-6 fatty acids are also independent protective factors. In females, a protective effect is observed for lauric, myristic, palmitic, stearic and linoleic acids and n-6 fatty acids.
13. Increasing intakes of antioxidant vitamins (vitamin E, vitamin C and β -carotene) decrease the risk of infarction in females. In males, the protective effect is present only for vitamin E in smokers or ex-smokers as well as subjects with gynecoid body fat distribution.
14. In both genders, there is an inverse association between consumption of vegetables, fruits and butter and the occurrence of disease. The same is observed for increasing consumption of milk in males. Increasing intake of red meat is associated with an increased risk in both genders.
15. This study conducted in a population with fat intakes similar to those found in southern Europe countries and close to recommended dietary allowances, namely low levels of saturated fatty acids and *trans* isomers and moderate levels of total fat, suggest that the expected effects of dietary factors on the risk of myocardial infarction are level dependent and are different from those reported in populations with high intake of fat or saturated fatty acids.

Introduction: La maladie cardiaque ischémique continue à être la première cause de mortalité, morbidité et perte évitable d'années de vie productive dans les pays avec des économies de marché établies. Les rapides changements dans les taux de mortalité et morbidité dans les populations et le fait des populations migrantes présentées des taux du pays d'adoption suggèrent que les facteurs environnementaux et le style de vie sont des déterminants fondamentaux de la maladie. Les différences dans la fréquence de la maladie ischémique, entre et dans les pays, peuvent être entendues par des spécifications sociales, économiques et culturelles, liés aux styles alimentaires, habitude du tabac ou l'exercice physique, qui ultrapasse l'hétérogenité génétique.

Bien que l'on ne connaisse pas dans notre pays la fréquence réelle de la maladie cardiaque ischémique, on peut supposer que l'incidence apparamment plus basse que celle des populations du Nord de l'Europe ou des États-Unis d'Amérique se rapporte, par exemple, à des modèles alimentaires près de ceux qui sont connus comme diète méditerranéen ou avec des pourcentages plus bas des facteurs de risques classiques.

Le rôle de l'alimentation dans la prévention des maladies coronariennes a été croissantement exploré au long de la deuxième moitié du XX^{ème} siècle. Malgré des décennies d'investigations dominés par l'hypothèse classique de la relation entre la diète et le développement des proccès athérosclérotiques. Beaucoup de questions continuent sans réponse. Notamment les effets à court terme de la diète dans les événements coronaires de nature aiguë. En particulier le rôle des graisses alimentaires et de ses constituants, ou des antioxydants continue des plus contestés. On peut contester le traditionnel effet nocif attribué aux acides gras saturés ou l'effet protecteur attribué aux polyinsaturés. On continue encore pour resoudre l'effet protecteur attribuer aux nutriments antioxydants ainsi comme s'il est différentiel aux hommes et femmes et, s'il dépend d'autres facteurs de risques ou d'autres facteurs alimentaires.

Une des difficultés dans l'établissement de relations de causalité entre des facteurs alimentaires et des maladies ce sont les erreurs liés à son évaluation. L'inexistence d'une méthode spécifiquement structurée et valable pour mesurer l'ingestion alimentaire dans le passé, chez la population portugaise, a obligé à la création d'un questionnaire comme impératif basique pour la réalisation d'investigations sur le rôle étiologique de l'alimentation dans la maladie au Portugal.

Objectifs: Évaluer le rôle indépendant des facteurs alimentaires dans le risque de l'infarctus aigu du myocarde.

Pour cela on a développé des études avec les objectifs spécifiques suivants:

- 1- déterminer la reproductibilité et la validité d'un questionnaire semi-quantitatif de fréquence alimentaire à appliquer dans la population portugaise;
- 2- quantifier le risque d'occurrence de l'infarctus aigu du myocarde en accord avec des facteurs traditionnellement associés à la maladie, comme les antécédants familiaux d'infarctus, le tabagisme, l'obésité ou, particulièrement l'activité physique, bien comme évaluer la présence de l'effet de "confusion" ou interaction avec des variables nutritionnelles;
- 3- quantifier le risque d'infarctus aigu du myocarde en relation avec les quartiles d'ingestion d'acides gras saturés (palmitique, laurique et myristique), monoinsaturés (oléique) et polyinsaturés (n-3 et n-6 series), isomères *trans* et des vitamines anti-oxydants (β -carotène, vitamine C, vitamine E);
- 4- quantifier l'association entre la fréquence de l'ingestion d'aliments riches dans ces nutriments et l'occurrence de l'infarctus aigu du myocarde.

Participants et méthodes: Entre Octobre de 1995 et Juin de 1999 on a développé une étude cas-témoins de base communautaire. Les critères d'inclusion de tous les participants ont été: avoir plus de 39 ans; résider dans la ville de Porto; être d'ethnie caucasienne; ne pas avoir changé les habitudes alimentaires pendant la dernière année et se trouver en condition physique et mentale qui permettent répondre aux informations avec acuité.

Les cas d'infarctus du myocarde ont été recrutés après admission consécutive dans les Services de Cardiologie de l'hôpital S. João à Porto, étant inclus ceux qui présentent un première épisode d'infarctus du myocarde et survivent au moins quatre jours après l'admission à l'hôpital. L'échantillon communautaire a été obtenu utilisant la technique de communications téléphoniques aléatoires ("random digit dialing") étant la proportion de participants de 62,5%. Les témoins ont été sélectionnés à partir de cet échantillon, excluant les participants avec des antécédants d'infarctus du myocarde, confirmés par électrocardiogramme et questionnaire épidémiologique de Rose. On a évalué 381 cas (84 femmes et 297 hommes) et 726 témoins (416 femmes et 310 hommes).

Les informations ont été obtenus par des interviewers entraînés, à l'aide d'un questionnaire structuré et on a encore réalisé des mesures anthropométriques, biochimique et électrocardiographique. L'information relative à l'ingestion alimentaire a été obtenue par questionnaire semi-quantitatif de fréquence alimentaire avec 82 *item*. La validité de ce questionnaire a été faite le comparant avec un échantillon de tissus adipeux souscutané. La base de données pour la conversion des aliments en nutriments a été le *Food Processor Plus* (ESHA Research, Salem, Oregon), modifié avec des informations relatives aux aliments portugais.

Pour le calcul des risques relatifs (odds ratios) et respectifs intervalles de confiance à 95% on a utilisé la régression logistique inconditionnelle, en accord avec les modèles de régression par sexe.

Résultats: Les raisons pour ne pas participer étaient différentes entre sexes. Chez les femmes les non-participantes étaient plus préoccupées avec la santé, avec un nombre moyen de consultations médicales et chez le dentiste, pendant la dernière année, significativement supérieure à celles qui ont acceptées de participer, bien comme elles ont été celles qui plus fréquemment ont réalisé des analyses sanguines pendant la dernière année. L'âge, l'occupation professionnelle actuelle et les habitudes alcooliques ont aussi influencés significativement la non-participation parmi les femmes. Les plus âgées, les domestiques ou les retraitées et celles qui ne boivent pas ont été celles qui ont le plus refusé la participation. Chez les hommes les non-participants ont été ceux qui plus fréquemment ont fait des analyses sanguines pendant la dernière année et ne consommaient pas de boissons alcooliques.

La distribution de l'âge et de la scolarité dans les échantillons avant et après exclusion ont été différentes dans les deux sexes, affectant les estimatives de risque relatives pour ces caractéristiques.

Dans l'étude de la reproductibilité du questionnaire semi-quantitatif de fréquence alimentaire, la valeur moyenne des corrélations de Spearman en analyse univariée, pour 22 nutriments (excluant la valeur de l'ingestion calorique) a été de 0,57 (variation: 0,35 acide folique à 0,88 ethanol), diminuant vers les 0,50 (variation: 0,29 acide folique et fer à 0,77 ethanol) après ajustement pour l'ingestion calorique totale. Dans l'étude de validité, les coefficients de corrélation, résultants de la comparaison entre le questionnaire de fréquence et les registres alimentaires, ont variés, en analyse univariée, entre 0,28 pour les isomères *trans* des acides gras et 0,88 pour l'ethanol

(moyenne=0,54). Le même valeur moyenne (0,54) s'est maintenu après ajustement pour les calories totales (0,19 isomères *trans* à 0,73 hydrates de carbone).

Le degré de concordance dans la classification des individus dans le même quartile d'ingestion a varié de 30,1% (isomères *trans*) à 52,7% (graisse saturée), étant la moyenne des valeurs individuelles de 42,0%. La discordance absolue moyenne a été de 3%.

Les proportions d'acides gras dans le tissu adipeux souscutané ont été semblables à ceux trouvés dans d'autres populations, excepté pour l'acide α -linoléique (18:3, n-3) et pour le total de isomères *trans*. Les corrélations entre l'ingestion et la composition du tissu adipeux plus forts ont été trouvées pour l'acide myristique (14:0), eicosapentaénoïque (20:5), docosahexaénoïque (22:6), stéarique (18:0), total d'acides gras saturés et acide laurique (12:0), étant les coefficients de corrélation de 0,44, 0,38, 0,34, 0,34, 0,33, 0,32 respectivement. Les corrélations concernant l'acide palmitoléique (16:1), α -linoléique (18:3; n-3), arachidonique (20:4) et isomères *trans* ont été les plus faibles.

Les corrélations entre les aperçus d'acides gras (en pourcentage de graisse totale) évalué par les registres alimentaires en comparaison avec les aperçus relatifs d'acides gras dans le tissu adipeux ont été en général plus fortes que dans la comparaison antérieur, variant les valeurs de -0,21 pour les acides palmitoléique et α -linoléique à 0,50 pour les acides myristique et eicosapentaénoïque.

En analyse univariée, l'éducation, l'occupation professionnel, l'histoire familiale d'infarctus du myocarde, l'hypertension, les diabètes, angine de poitrine, l'utilisation de suppléments vitaminiques ou minéraux, le tabagisme et le quotient ceinture/anche, se sont montrés significativement associés à l'occurrence d'infarctus du myocarde, dans les deux sexes. Chez les hommes ces facteurs ont démontré un effet indépendant significatif, après ajustement entre eux: le niveau scolaire (>12 ans *vs* <4 ans) (OR=0,31; 0,17-0,57), l'histoire d'infarctus du myocarde relatifs à des familiers du premier degré (OR=2,30; 1,45-3,65), l'histoire de d'angine de poitrine (OR=4,71; 1,44-15,42), de diabètes (OR=2,19; 1,09-4,42), et d'hypertension (OR=1,71; 1,12-2,60), l'utilisation régulière de l'acide acétilsalicylique (OR=0,29; 0,10-0,89), le tabac (>20 cigarettes par jour) (OR=6,21; 3,28-11,75) et le quotient ceinture/anche (distribution gynoides) (OR=0,11; 0,06-0,21). Chez les femmes, le même effet indépendant a été observé pour le niveau de scolarité (>12 ans *vs* <4 ans) (OR=0,07;

0,01-0,36), l'histoire de diabète (OR=6,57; 2,69-16,08), l'utilisation de suppléments vitaminiques ou minéraux (OR=0,39; 0,18-0,83), le tabac (fumeuse actuelle) (OR=2,77; 1,03-7,49) et le quotient ceinture/anche (distribution gynoïdes) (OR=0,06; 0,01-0,28).

Le niveau d'activité physique total s'est associé de manière inverse avec l'occurrence d'infarctus aigu du myocarde. Chez les hommes les valeurs d'OR pour quintiles croissants d'activités ont été respectivement 0,51; 0,36; 0,53; 0,68 (p pour la tendance linéaire=0,199). Chez les femmes elles ont été 0,51; 0,37; 0,34, pour quartiles croissants (p pour la tendance linéaire =0,006).

L'activité physique dans les activités sportives présentent, dans les deux sexes, une relation inverse évidente avec l'occurrence de la maladie suggestive d'une association dose effet. Les consommations énergétiques croissantes provenant des activités professionnelles ne se sont pas associés à la diminution du risque d'infarctus du myocarde.

Dans l'évaluation des facteurs alimentaires on a observé, pour les deux sexes, une association inverse entre l'occurrence de l'infarctus du myocarde et l'ingestion calorique totale, l'ingestion d'hydrates de carbone, graisse totale, fibres totales et encore, chez les femmes, de cholestérol, de calcium, d'acide folique et de vitamine A. Chez les hommes après ajustement pour les facteurs de confusion, ingestion croissante de graisse monoinsaturée et polyinsaturée totale, acides laurique et palmitique, acide oléique, acide α -linoléique et du totales d'acides gras n-6, se sont associés avec une diminution significative du risque d'infarctus du myocarde. Chez les femmes la même association inverse a été trouvée avec des ingestions de graisses saturées totales et ses composants (laurique, myristique, palmitique, stéarique), pour le totales d'acides gras polyinsaturés et individuellement pour l'acide linoléique et acides gras n-6. Également pour les ingestions croissantes de vitamine E, vitamine C et β -carotène se sont associés avec une diminution du risque de l'infarctus du myocarde qui s'est montré chez les femmes indépendantes de l'effet des facteurs de confusion. Chez l'homme la vitamine E s'est montré à peine protectrice pour les fumeurs ou ex-fumeurs et pour individus du premier tercile de distribution du quotient ceinture/anche (distribution gynoïdes). L'association inverse trouvée chez les femmes, entre les ingestions de vitamine C et β -carotène et l'occurrence de l'infarctus du myocarde n'a pas été vérifiée chez les hommes.

Dans l'évaluation de l'effet des aliments dans l'occurrence de la maladie on a trouvé un effet protecteur dans la consommation de légumes et fruits, dans les deux sexes. Chez l'homme on a constaté aussi des associations augmentées d'huile d'olive, de beurre (aussi chez les femmes) et du lait demi-écrémé, qui après ajustement se sont maintenus significatives à peine pour la consommation du lait.

L'ingestion augmentée de viandes rouges (vache, porc, cabrit) s'est montrée un facteur significatif de risque dans les deux sexes.

Conclusions:

- 1- La proportion de participation dans les échantillons communautaires a été de 62,5%.
- 2- La distribution par âge et sexe des participants communautaires n'était pas significativement différente de celle observée pour la population de Porto.
- 3- La préoccupation avec la santé est un facteur déterminant fondamental du refus de participer, particulièrement chez les femmes.
- 4- Les habitudes du tabac ne se lient pas significativement avec la décision de participation.
- 5- La distribution par âge et par scolarité dans les échantillons, avant et après exclusion était différente, dans les deux sexes, affectant les estimatives de risques relatifs pour ces caractéristiques.
- 6- Le questionnaire semi-quantitatif de fréquence alimentaire, développé par l'évaluation de l'ingestion alimentaire présente reproductibilité et validité semblables à celles décrites dans d'autres populations, assurant son utilisation pour la population portugaise.
- 7- Les corrélations positives significatives observées pour l'ingestion d'acides gras saturés et acides n-3, résultants de la comparaison de mesures par le questionnaire de fréquence et dans le tissu adipeux souscutané suggère aditionellement des estimatives valables à partir de questionnaire de fréquence. Cependant, pour l'acide α -linolénique et pour le totales d'isomères trans, les corrélations ont été faibles, difficultant des inférences pour le rôle des nutriments dans de risque de maladie chez notre population, utilisant le questionnaire alimentaire cela renforce la nécessité de créer une base de données nationale de composition alimentaire avec des informations actualisées.

- 8- Ce sont des facteurs de risque indépendants pour l'infarctus du myocarde chez la population portugaise, des niveaux inférieures de scolarité; histoire d'infarctus du myocarde chez des familiers du premier degré; angine de poitrine; hypertension; diabète; distribution centrale de graisse corporelle et consommation de tabac. Cependant on distingue chez notre population que les facteurs de risque pour l'infarctus du myocarde qui présentent un effet indépendant de magnitude supérieure sont la scolarité et le type de distribution de graisse corporelle, dans les deux sexes; la consommation de tabac et l'utilisation régulière d'acides acétysalicyliques chez les hommes, et la diabète chez les femmes.
- 9- Des niveaux croissants d'activité physique totale s'associent avec une diminution d'occurrence d'infarctus aigu du myocarde, décrivant une tendance linéaire significative chez la femme. Plus important qu'évaluer la dépense énergétique globale et ses effets dans l'occurrence de l'infarctus du myocarde c'est l'évaluation de ces composants.
Des dépenses croissantes avec des activités sportives se relient avec une diminution de l'infarctus du myocarde, ne se constatant pas le même avec des dépenses qui proviennent des activités professionnelles.
- 10- Malgré quelques facteurs de risque classiques évalués se distribuent différemment en accord avec les dépenses énergétiques, ils ne changent pas l'effet de l'activité physique dans le risque de maladie.
- 11- Chez les deux sexes les ingestions croissantes de calories, hydrates de carbone, graisse totale, fibre totale et encore, chez la femme, de cholestérol, calcium, acide folique et vitamine A s'associent avec diminution du risque d'infarctus du myocarde.
- 12- Chez l'homme, sont aussi des facteurs protecteurs indépendants, des ingestions croissantes d'acides laurique, palmitique, oléique, α -linoléique et d'acides gras n-6. Chez les femmes le même effet protecteur est observé pour les acides laurique, myristique, palmitique, stéarique, linoléique et les acides gras n-6.
- 13- Des ingestions croissantes des vitamines anti-oxydants (vitamine E, vitamine C et β -carotène) diminuent le risque d'infarctus du myocarde chez les femmes. Chez l'homme l'effet protecteur surgit à peine pour la vitamine E, chez les fumeurs ou ex-fumeurs et chez des individus avec une distribution de graisse corporelle non-centrale.

- 14- Chez les deux sexes il y a une association inverse entre la consommation de légumes, de fruits et de beurre et l'occurrence de la maladie. Le même effet est observé chez l'homme, pour les consommations croissantes de lait. Des consommations croissantes de viandes rouges s'associent avec une augmentation du risque, chez les deux sexes.
- 15- Cet étude réalisé chez une population avec des niveaux d'ingestion semblable aux décrits pour les pays du Sud de l'Europe, notamment des niveaux bas d'acides gras saturés et d'isomères *trans* et des niveaux modérés de graisse totale suggère que les effets des facteurs alimentaires dans le risque d'infarctus du myocarde sont différents de ceux décrits pour des populations avec des niveaux élevés d'ingestion de graisse alimentaire ou d'acides gras saturés.

10. AGRADECIMENTOS

Ao Professor Henrique Barros devo todo o meu percurso profissional. O seu entusiasmo e dedicação pela ciência tornaram possível todas as actividades que desenvolvi, ao longo destes anos, no Serviço que dirige. Nesta tese além de orientador tornou-se cúmplice, com o risco de ser penalizado pelos meus erros. Agradeço-lhe os ensinamentos, as muitas horas de trabalho e a amizade.

À Elisabete Ramos e à Ana Cristina Santos (Kiki) pela equipa sólida que formamos, desde as questões práticas da avaliação dos participantes, passando pelas difíceis resoluções das questões alimentares até à complicada e trabalhosa análise de dados. A Elisabete teve ainda participação activa na correcção desta tese. Agradeço todas as horas de trabalho comum e as outras que lhes roubei em meu benefício. Agradeço também, e em primeiro lugar, a amizade.

À Ana Azevedo agradeço o ter aceite integrar esta equipa de trabalho, a maneira profissional e amiga como se empenhou na correcção desta tese e as “cartas” que escrevemos aos amigos ingleses.

A todos os colegas do Serviço de Higiene e Epidemiologia por formarem uma equipa de trabalho tão especial e tão amiga: o Professor Guilherme Gonçalves, a Teresa Rodrigues, a Sofia Pereira, a Cláudia Silva, a Margarida Tavares, a Elisabete Ramos, a Ana Azevedo, o Pedro Mateus, o Pedro Silva, a Ana Cristina Santos, a Sandra Pereira e o Nuno Lunet.

A outros que no Serviço fazem ou fizeram parte do dia-a-dia de trabalho: a D. Maria Luísa, o Sr. Brito, a D. Olga e a Sónia.

Ao Professor Joaquim Maia agradeço o privilégio das conversas científicas e musicais.

Ao Professor Cerqueira Gomes pela co-orientação desta tese.

À Professora Maria Júlia Maciel agradeço toda a disponibilidade e empenho no processo de amostragem dos indivíduos com enfarte do miocárdio.

A todos os que, em alguma das etapas, estiveram envolvidos no trabalho prático do projecto EPICardis: Aline Maia, Ana Alves, Ana Azevedo, Ana Cristina Santos, Ana Maria Perez, Ana Paula Fernandes, Cláudia Silva, Duarte Bravo Faria, Elisabete Ramos, Fernando Santos, Gabriela Soeiro, Gonçalo Santos, Graça Barros, Henrique Barros, Idalina Vilela, Isabel Monteiro, Maria Júlia Maciel, Luís Lopes, Manuel Campelo, Manuel Cerqueira, Marcília Teixeira, Maria João Andrade, Paulo Bettencourt Fernando, Pedro Mateus, Pedro von Hafe, Rui Coelho, Sandra Pereira, Susana Ferreira.

Ao Mário Mineiro a disponibilidade para a tradução em francês.

A toda a minha família e aos amigos.

Às minhas irmãs, que foram sempre presença fundamental nas etapas mais importantes da minha vida e também nesta tese fizeram questão de se empenharem. Além da amizade e do carinho, à Clara agradeço as correcções, as vírgulas que pôs e as que tirou e à Ilda os ensinamentos do francês.

Ao Vale, ao João e ao Miguel.

Por último, e em primeiro lugar,

agradeço aos meus Pais por toda uma vida de dedicação e carinho

e ao Rui pelo apoio incondicional em todo este percurso e por saber fazer-me feliz.